Die Ausscheidung von 5-Hydroxyindolessigsäure im Urin während eines vierwöchigen Aufenthaltes im gesteuerten Klima

Stephan Findeiss

1981

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547022_0051

Aus dem Institut für Medizinische Balneologie
und Klimatologie der Universität München
Vorstand: Prof.Dr.med.H.Drexel

Die Ausscheidung von 5-Hydroxyindolessigsäure im Urin während eines vierwöchigen Aufenthaltes im gesteuerten Klima

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Stephan Findeiss
aus
Fischbachau

Jahr
198o

Mit Genehmigung des Fachbereiches Medizin der

Universität München

Berichterstatter: Dipl.-Physiker K. Dirnagl

Mitberichterstatter: Prof.Dr.med. H. Drexel

Dekan: Prof.Dr.med. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 26.2.81

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

1.Einleitung	Seite
1.1. Wetter und Klima	1
1.2. Möglichkeiten der Darstellung	1
1.3. Problemstellung	2
2.Literaturübersicht	
2.1. Auf- und Abbau der 5-HIES	3
2.2. Vorkommen im Organismus	4
2.3. Aufgaben und Wirkungen im Organismus	4
2.4. Auswirkungen best. Krankheiten,Situationen und Medikamente auf die Ausscheidung	4
2.5. Einfluß verschiedener Nahrungsmittel auf die Ausscheidung	5
3.Methodik	
3.1. Allgemeine Versuchsbedingungen	7
3.1.1. Versuchspersonen	7
3.1.2. Versuchszeit	7
3.1.3. Versuchsort	7
3.1.4. Charakteristik des Versuches	8
3.1.5. Tagesablauf	8
3.1.6. Beschreibung eines Versuchsdurchganges (Turn)	9
3.1.7. Klimaverhältnisse	9
3.2. Spezielle Versuchsbedingungen	1o
3.2.1. Behandlung der Urinproben	1o
3.2.2. Meßtermine	1o
3.2.3. Speisen	1o
3.2.4. Getränke	1o
3.3. Bestimmung der 5- HIES im Urin	11
3.3.1. Mögliche Bestimmungsmethoden	11
3.3.2. Reaktionsmechanismus	11
3.3.3. Spezifität der Methode	13
3.3.4. Wiederfindunggsraten	13
3.3.5. Normale Ausscheidungsmengen der 5- HIES	14
3.3.6. Versuchsausführung	14
3.3.7. Berechnung	15

4. Ergebnisse Seite

4.1. 5-HIES Konzentration und 5- HIES Rate 15
4.2. Beschreibung der Kurvenverläufe 16
4.2.1. 5- HIES Konzentration 16
4.2.2. 5-HIES Rate 16
4.3. Mittelwert,Standardabweichung,Amplitude 18
4.4. Kurventypen 19
4.5. Übereinstimmung der Versuchspers. im Kurvenverlauf 21
4.6. Ermittlung eines Klimaeinflusses 22

5.Diskussion

5.1. Versuchsbedingungen 25
5.2. Analytische Methodik 26
5.3. Auswertung 26
5.4. Diskussion von Mittelwert,Standardabweichung,Amplitude 27
5.5. Existenz einer Tagesperiodik 28
5.6. Übereinstimmung der Versuchspers. im Kurvenverlauf 29
5.7. Diskussion eines Klimaeinflußes 29

6.Zusammenfassung 32

7.Literaturverzeichnis 33

8.Anhang 36

1. Einleitung

1.1. Wetter und Klima

Schon in der Antike waren bestimmte Einflüße des Wetters auf den Organismus bekannt. Hält man sich die ungeheuere Zahl von Menschen vor Augen, die sich als "wetterfühlig" bezeichnen - man denke an die "Wetterschmerzen" bei rheumatischen Erkrankungen, oder an den so häufig zitierten Kopfschmerz bei Föhnwetterlage -, dann läßt sich die Existenz von Klimaeinflüßen auf den menschlichen Organismus wohl kaum leugnen. Da Wetter und Klima jedoch nur einen Teilbereich in den Beziehungen des Organismus zur Umwelt ausmachen, ist es naturgemäß sehr schwierig, genaue Abhängigkeiten zu beweisen, zumal sich die Begriffe "Wetter" und "Klima" aus einer Summe nicht miteinander vergleichbarer Einzelerscheinungen zusammensetzen; Luftdruck, Lufttemperatur, Luftfeuchte, Luftelektrizität, Sonnenscheindauer, Sonnenintensität, Windstärke in ihrem Zusammenspiel charakterisieren die Einflüße der meteorologischen Umwelt auf den Menschen.

1.2. Möglichkeiten der Darstellung

Um den Einfluß des atmosphärischen Milieus auf biologische Systeme zu analysieren, könnte man entweder die verschiedenen Einzelerscheinungen in ihrer Gesamtwirkung auf den Organismus betrachten, oder aber man unternimmt eine Korrelationsermittlung zwischen definierten Veränderungen von meteorologischen Einzelelementen, bei Konstanz der übrigen Elemente.
Letzterer Weg scheint für raumklimatische Messungen der günstigere zu sein, da nach Ungeheuer(32) das Temperatur-Feuchte-Milieu den stärksten biotropen Reiz darstellt und die effektive Temperatur (als Kombination von Lufttemperatur,- feuchtigkeit und -bewegung) als Richtgröße für die klimatische Raumbehaglichkeit gilt. Bei dem 1973 durchgeführten, hier beschriebenen Versuch am Institut für med. Balneologie der Universität München wurde in dieser Weise verfahren.

1.3. Problemstellung

Ein konstantes Klima während eines 28-tägigen Aufenthaltes 3-er VP im Klimaraum wurde unterbrochen durch kurzfristige Klimareize in Form von plötzlich auftretenden Temperaturänderungen und Feuchtigkeitsänderungen von einstündiger Dauer, und einer bei Wetteränderungen vorkommenden Intensität. Zahlreiche Messungen physiologischer und psychologischer Parameter sollten die Wirkung auf den Organismus erforschen.

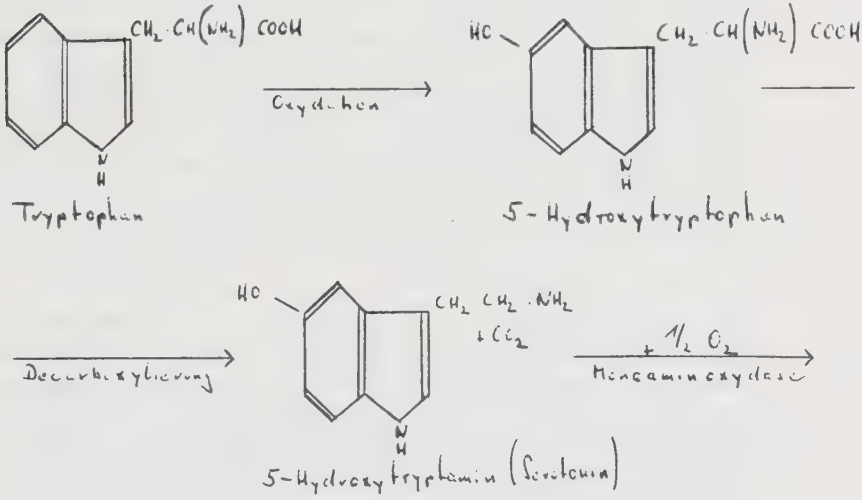
In dieser Arbeit soll der Versuch unternommen werden, die Ausscheidung der 5 -Hydroxyindolessigsäure auf folgende Fragestellung hin zu untersuchen:

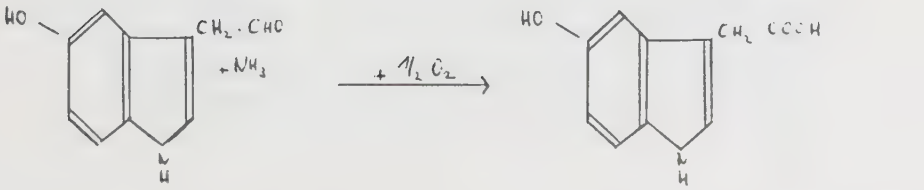
1) Wie groß ist die Übereinstimmung des Werteverlaufs der Versuchspersonen?
2) Existiert möglicherweise eine Tagesperiodik und wie kommt sie zum Ausdruck?
3) Bestehen Zusammenhänge zwischen diesem künstlichen Klima mit seinen bestimmten Reizen und der Ausscheidung der 5-HIES im Urin?

2. Literaturübersicht

2.1. Auf- und Abbau der 5-HIES

Die 5-HIES ist ein Hauptmetabolit des Serotonins und wird in Mengen ausgeschieden, welche die Serotoninproduktion im Körper wiederspiegeln (6). Serotonin (5-Hydroxytryptamin) ist ein wichtiges biogenes Amin.
Es wird ubiquitär durch Hydroxylierung und Decarboxylierung aus Tryptophan gebildet.
Es wird angenommen, daß 5-Hydroxytryptamin bzw. auch 5-Hydroxyindolessigsäure durch folgende Reaktion aus Tryptophan entsteht.





2.2. Vorkommen im Organismus

Serotonin wird in relativ hoher Konzentration in den argyrophilen Zellen der Darmwand, in den Thrombozyten und in bestimmten Kernarealen des Zentralnervensystems gefunden.

2.3. Aufgaben und Wirkungen im Organismus

Serotonin wird als Überträgersubstanz an den Nervenendigungen betrachtet; besonders im Hirnstamm werden ihm bedeutende Funktionen bei cerebralen und psychischen Aktionen zugeschrieben. Seine speziellen Funktionen sind jedoch auch durch den Einsatz einer Vielzahl von Substanzen mit bekannter Wirkung nicht klar geworden. Je nach verwendeter Substanz wurden Beziehungen postuliert zum Schlaf- Wach- Rhythmus, zur Schizophrenie, zur Potentia coeundi, zur Stimmung, zur Wahrnehmung, zu intellektuellen Funktionen oder zur Körpertemperaturregulation (Wellhöner 33). Außerdem spielt es eine Rolle in der Hämostase, indem es bei Blutungen die vaskuläre Phase der Blutgerinnung, die arterielle Gefäßkontraktion fördert; auch dürfte es bei der Steuerung der Nierenaktivität beteiligt sein. Es kontrahiert die glatte Muskulatur der Gefäße, Bronchien, des Uterus und des Darmes.

2.4. Auswirkung von Krankheiten, besonderen Situationen und Medikamenten auf die Ausscheidung

In den letzten Jahren sind die biogenen Amine zunehmend in den Mittelpunkt verschiedener medizinischer Interessen geraten. Bei Tumoren der chromaffinen Zellen (Argentaffinom, malignes Karzinoid) findet sich das Abbauprodukt des Serotonins, die 5-HIES, in abnormer Menge im Urin; außerdem wird es durch Zerfall von Thrombozyten in großer Menge frei. Besonders die Veränderungen der 5-HIES-Ausscheidung nach akutem Herzinfarkt reizen zum Studium, da in neuester Zeit den Thrombozyten ein wesentlicher Anteil an der Pathogonese des Herzinfarktes zugeschrieben wird, andererseits gerade der Thrombozyt die serotoninhaltigste Zelle neben dem Dünndarmepithel darstellt.

In jüngerer Zeit hat es Berichte von einer erhöhten Lage der 5-HIES-Ausscheidung beim Bronchialadenom gegeben, von einem kräftigen Anstieg bei der Whippel'schen Krankheit und bei der nichttropischen Sprue.
Ebenso werden Anstiege beschrieben bei allergischen Reaktionen, beim Stressmechanismus, bei der Thrombose, bei Schlafregulationsstörungen, bei verschiedenen hormonellen Störungen, während der Ovulation und während der Schwangerschaft.
Auch die Einnahme von Nitroglycerinpräparaten, von Reserpin oder Ascorbinsäure soll eine Veränderung in der 5-HIES-Ausscheidung bewirken.

2.5. Einfluß verschiedener Nahrungsmittel auf die Ausscheidung

Die 5-HIES, die im Urin gefunden wird, scheint in großen Teilen aus endogenem Serotonin herzustammen. Jedoch enthalten einige eßbare Pflanzen bedeutende Mengen an Serotonin und ihr Genuß kann zu einem Anstieg der 5-HIES führen. So fand man, daß Walnüsse eine auffallend große Menge, nämlich 17 - 34 mg/1oog Serotonin enthalten, ebenso Ananassaft mit 1,2 - 2,5 mg/1oo ml. Andere Früchte und Gemüsearten wurden mit folgendem Ergebnis untersucht.

(Angabe in mg pro 1oo g)	
Bananenfleisch	2,8
Tomaten	1,2
Pflaumen	ca. 1,o
Avokados	1,o
Auberginen	o,2

In zahlreichen anderen Früchten wie Erdbeeren, Stachelbeeren, Himbeeren, Kirschen, Rhabarber, schwarze Johannisbeeren, Zitronen, Äpfel, Feigen und Zwetschgen wurde nur wenig Serotonin gefunden. Aus diesen Ergebnissen geht hervor, daß Walnüsse, Bananen und Ananas diejenigen Nahrungsmittel sind, die vor einer Urinsammlung zur 5-HIES-Bestimmung eingeschränkt werden müssen.
Eine zusammenfassende Studie (6) wurde in den USA über den Einfluß des Bananenverzehrs auf die 5-HIES-Ausscheidung gemacht. Zwei erwachsene Personen aßen je zwei 1oo g- Bananen

und ihr Urin wurde für die nachfolgende 24-Stundenperiode gesammelt. Urinsammlungen wurden auch während der Tage vor und nach dem Test gemacht.

Bei der ersten Person stieg die 5-HIES-Menge von einem Basiswert von 3,4 mg auf 1o,7 mg/ 24 Std. während der Testzeit und sank auf 3,2 mg am darauffolgenden Tag. Bei der zweiten Person sah man einen Anstieg von 3,6 mg auf 8,3 mg/ 24 Std. mit nachfolgendem Abfall auf 4,o mg. Die Ähnlichkeit der Ergebnisse am ersten und dritten Tag lassen vermuten, daß das in den Bananen enthaltene Serotonin innerhalb von 24 Stunden abgebaut und ausgeschieden wurde. Wenn man die Ergebnisse des 1. und 3. Tages als Basis benutzt, dann schied die erste Person 3,7 mg 5-HIES pro Banane und die zweite 2,3 mg 5-HIES pro Banane aus. Der Mittelwert beider Mengen beträgt 3,o mg/1oo g Bananen.

Wie oben bemerkt wurde, enthalten 1oo g Bananen 2,8 mg Serotonin, welches 3,o mg 5-HIES äquiv alent ist. Diese Menge ist mit dem erhaltenen Mittelwert identisch und zeigt, daß der größte Teil des in den Bananen enthaltenen Serotonins in 5-HIES umgewandelt und im Urin ausgeschieden wird.

3. Methodik

3.1. Allgemeine Versuchsbedingungen

3.1.1. Versuchspersonen (VP)

Als Versuchspersonen stellten sich drei miteinander befreundete Medizinstudenten zur Verfügung. Alle waren grobklinisch gesund, 23 Jhr. alt, VP 1 wog 81 kg, VP 2 wog 6o kg und VP 3 wog 64 kg. Die Bekleidung bestand vorwiegend aus kurzer Hose und leichtem Hemd.

3.1.2. Versuchszeit

Der 1. Versuchstag war der 8.3.73 (=Tag 2), der letzte Versuchstag der 5.4.73 (=Tag 3o). Gesamtdauer $28^1/2$ Tage. Tag 1 diente der Eingewöhnung und restlichen Vorbereitungen; alle VP's hielten sich bereits im Institut auf.

3.1.3. Versuchsort

Der Versuch fand statt im Institut für Balneologie und Klimatologie der Universität München.

a) Bioklimaraum:

Er diente als Wohnraum und Aufenthaltsraum der Versuchspersonen (Abb.1) Größe ca. 15 m^2 Grundfläche. Der Raum besitzt keine Sicht nach außen. Als Beleuchtung wurden am Tage Xenonhochdrucklampen, dem Sonnenspektrum sehr ähnlich mit indirektem, schattengebenden Strahlungseinfall, und abends Leuchtstofflampen verwendet. Der Raum ist als Faraday'scher Käfig aufgebaut, zur Abschirmung elektromagnetischer Strahlung bis zum Dezimeterbereich. Der Raum war voll klimatisierbar (siehe 3.1.7.), die Wände beheizbar und mit bunten Vorhängen verkleidet. Die Luftionisation entsprach dem Außenklima, der Luftdruck dem atmosphärischen Druck (Seehöhe 55o m).

b) Versuchsbad:

Das Versuchsbad war sowohl der Ort des Klimareizes, als auch Kontrollraum mit verschiedenen Meßgeräten und gleichzeitig Aufenthaltsraum für die Versuchsleiter. Dieser Raum war ebenfalls klimatisierbar und künstlich beleuchtet, im Nebenraum befand sich eine Dusche.

3.1.4. Charakteristik des Versuchs

Die drei Versuchspersonen hielten sich $28\frac{1}{3}$ Tage lang ständig in dem gleichmäßig klimatisierten Bioklimaraum auf. Um umweltbedingte Störfaktoren so gut als möglich auszuschalten, war der Tagesablauf weitgehend standardisiert (siehe 3.1.5.) und die Verbindung zur Außenwelt möglichst gut unterbrochen. Besonders erfolgten keine Informationen über die herrschende Witterung, jedoch waren Radio, Fernsehen, Zeitungen sowie telephonischer Kontakt nach außen vorhanden.
Morgens und abends verließen die Versuchspersonen für 1 Stunde den Bioklimaraum, um im Versuchsbad einem Klimareiz ausgesetzt zu werden. Zu Grunde lag der Gedanke, daß ein berufstätiger Mensch auf dem Weg von und zur Arbeit einem Klimareiz ausgesetzt ist, während er sich in der übrigen Zeit in temperierten Räumen aufhält.
Während der ganzen Versuchsdauer stand ein Versuchsleiter (abwechselnd drei weitere Medizinstudenten) zur Betreuung und Bedienung der Geräte zur Verfügung.

3.1.5. Tagesablauf

6.45	Wecken
7.oo	1. Versuchsdurchgang (Turn)
8.3o	Zum Klimareiz ins Versuchsbad; währenddessen Duschen und Frühstück
9.3o	Zurück in den Bioklimaraum, 2. Turn
11.3o	Mittagessen
12.3o	3. Turn
14.oo	Dessert
14.3o	4. Turn
16.oo	Teepause
17.oo	5. Turn
18.3o	Zum Klimareiz ins Versuchsbad; währenddessen Abendessen
19.3o	Zurück in den Bioklimaraum, Freizeit
22.3o-23.2o	Bettruhe

3.1.6. Beschreibung eines Versuchsdurchganges (Turn)

Während der gleichmäßig über den Tag verteilten Turns von je 75 Minuten Dauer wurden folgende Messungen durchgeführt:

Hautwiderstands- und Gasstoffwechseluntersuchungen;

Thermische Untersuchungen mit Wiedererwärmungsreaktion nach 6o sec. dauerndem, definierten Kaltreiz (13°C) am Fuß und Unterschenkel;

7-malige Blutdruckmessung im Schellong'schen Stehversuch;

Lidschlag- und Flimmerverschmelzungsfrequenz, sowie

Bewegungskoordinationsbestimmung nach Belastung, die durch Radfahrergometrie genau dosiert war (6 min.bei 175 Watt);

Nachts wurde die Rektaltemperatur kontinuierlich mit Thermofühlern gemessen.

3.1.7. Klimaverhältnisse

Lufttemperatur und Luftfeuchtigkeit konnten sowohl im Bioklimaraum als auch im Versuchsbad beliebig und unabhängig voneinander variiert werden. Lediglich der Luftdruck bleibt unbeeinflußt und entspricht dem äußeren Luftdruck.
Im Bioklimaraum herrschte ständig ein konstantes Klima mit einer Temperatur von 23°C und einer Luftfeuchtigkeit von 65% mit geringen tagesperiodischen Schwankungen von $\pm$ 1°C bzw. $\pm$ 5 %.
D ie Temperatur- und Feuchtigkeitsreize im Versuchsbad schwankten zwischen 18°C und 3o°C bzw. zwischen 48% und 83% Rel.Feuchte. Die genauen Werte der Klimareize, die durch eine bestimmte Feuchtigkeits-Temperatur-Kombination gekennzeichnet sind, sind dem Diagramm zu entnehmen. (Abb. 2, S.45)

3.2. Spezielle Versuchsbedingungen

3.2.1. Behandlung der Urinproben

Die Sammlung erfolgte in Standzylindern, zur Durchführung aller Messungen waren mindestens 15o ml nötig. Die Proben bestanden jeweils aus dem Sammelurin seit dem letzten Abgabetermin. Die Urinproben wurden in kleine, verschraubbare Plastikgefäße abgefüllt und eingefroren.

3.2.2. Meßtermine

8.3o	Urin 1	(U_1):	beeinflußt vom Abendreiz des Vortags;
11.3o	Urin 2	(U_2):	beeinflußt vom Morgenreiz
14.3o	Urin 4	(U_4):	wegen Einfluß des Mittagessens verworfen
18.3o	Urin 3	(U_3):	kein vorausgehender Klimareiz

3.2.3. Speisen

Auf bestimmte, stark serotoninhaltige Nahrungsmittel wie Bananen und Tomaten wurde verzichtet, ebenso auf Alkohol und Nikotin. Weitere Einschränkungen bestanden nicht, weder qualitativ noch quantitiv.

3.2.4. Getränke

Um vergleichbare Ergebnisse zu erhalten, wurde Wert auf eine konstante Trinkmenge gelegt

Frühstück (bis 1o.3o):	1 Glas Orangensaft und 3 Tassen Tee oder Kaffee, VP 1 nur 2 Tassen;
Mittagessen (bis 13.3o):	2 Gläser Limonade oder Saft;
nachmittags (bis 17.3o):	2 Tassen Tee;
abends (ab 18.3o):	3 Gläser Limonade oder Saft.

Mindestens 1 Stunde vor jeder totalen Blasenentleerung erfolgte keine Flüssigkeitszufuhr mehr.

3.3. Bestimmung der 5-HIES im Urin

3.3.1. Mögliche Bestimmungsmethoden

Brauchbare Methoden zur Bestimmung der 5-HIES im Urin sind die Kolorimetrie, die Papierchromatographie, die Gaschromatographie und die Fluoreszenzmethode.
Weltweite Verbreitung hat die Methode von Udenfried(30) gefunden und zwar entweder in der Original- oder in abgeänderter Form. Allerdings ist Udenfrieds Nitrosonaphtholtest auf 5-HIES abhängig von Störungen durch Phenolsäuren und Arzneimittelmetabolite im Urin.
Daher wurde in diesem Versuch die von Harry Goldenberg(6) beschriebene, verbesserte Methode von Udenfried angewandt.

3.3.2. Reaktionsmechanismus

Untersuchungen in Goldenbergs Labor haben ergeben, daß die Spezifität und die Empfindlichkeit der Nitrosonaphthol-Reaktion mit 5-HIES durch die Zugabe von 2-Mercaptoäthanol beträchtlich vergrößert werden kann. Diese Beobachtung diente als Grundlage einer einfachen, verbesserten Methode zur photometrischen Bestimmung der 5-HIES im Urin.
Bei früheren Methoden zur Bestimmung der 5-HIES, die auf der Nitrosonaphtholreaktion beruhten, wird der Urin vor der Extraktion der 5-HIES einer Zweistufenreinigung unterzogen. Bei der ersten Stufe erfolgt die Addition von 2,4-Dinitrophenylhydrazin zur Entfernung der Ketosäuren. Menschlicher Urin enthält jedoch nur sehr geringe Mengen an Ketosäuren, sodaß deren Entfernung eigentlich nicht nötig ist. Die zweite Stufe verwendet eine zweifache Extraktion mit Chloroform, um die Indolessigsäure aus dem Urin zu entfernen. Dieser Schritt kann jedoch zum Verlust von großen Mengen von 5-HIES führen. In Übereinstimmung mit Sochar(19), Mustala(12) und anderen ist dieser Verlust von den Salzkonzentrationen abhängig, die in jeder Urinprobe vorhanden sind; daher wurden verschiedene Methoden entwickelt um dieses Problem zu meistern. In der vorliegenden Methode wurde es dadurch umgangen, daß man die Stufe der Chloroform-Extraktion eliminiert.

Die Indolessigsäure und die Phenolsäuren, die im Urin verbleiben und die zusammen mit der 5-HIES in den Äther extrahiert werden, stellen kein Problem dar, weil ihre Farbprodukte nachträglich durch das Mercaptoäthanol eliminiert werden. Die 5-HIES wird direkt aus dem angesäuerten Urin in den Äther extrahiert. Salz wird, wie auch bei früheren Methoden, dem Urin zugesetzt, um den Übergang der 5-HIES in die organische Lösung zu begünstigen. Die 5-HIES kann durch Verdampfen oder durch Re-extraktion in ein wässriges Medium aus der Ätherphase wiedergewonnen werden. Die frühere Methode wurde in Goldenbergs Labor mit erheblichem Erfolg durchgeführt. Jedoch führten ausgiebige Experimente mit Urinproben zu der Beobachtung, daß man durch das Entfernen des Äthers Rückstände erhält, die gegen das Auflösen in Wasser hartnäckig sind. Ferner wurde gelegentlich beobachtet, daß ein gewisser Verlust an 5-HIES auf der Oberfläche jener Kolben vorkommen kann, wie sie zur Verdampfung von Äther benutzt werden.
Die bevorzugte Methode, 5-HIES aus dem Äther zu isolieren, ist die durch Extraktion in einen wässrigen, verdünnten Puffer. Diese Extraktion in wässrige Lösung verfolgt 2 Ziele: Erstens vermeidet es die Probleme, die beim Verdampfen auftreten; zweitens kann die 5-HIES, bei günstiger Wahl des pH-Wertes, in die wässrige Phase gezogen werden, ohne daß ihr die Phenol- und die Nichtcarbonsäuren folgen würden. Einige Verbindungen dieses Typs würden starke Interferenzen ergeben, wenn sie während der Farbentstehung in größeren Mengen vorhanden wären.
Die besten Bedingungen für die Extraktion von 5-HIES aus dem Äther in den wässrigen Puffer wurden von Goldenberg sorgfältig erforscht. Die 5-HIES ist in alkalischer Lösung instabil. Daher wurde Phosphatpuffer bei pH 7 ausgewählt, weil er die Bedingungen sowohl für die effektivste Extraktion von 5-HIES aus dem Äther, als auch das geringste Risiko eines Zerfalles in sich vereint.
Die Bildung des violetten Farbstoffes aus Nitrosonaphthol und 5-HIES geht in weniger als 5 Min. vor sich. Die Umwandlung in den blauen Farbstoff geht weniger schnell, ist aber im wesentlichen in 2o-3o Minuten bei 37°C oder in 3 Minuten bei 1oo°C ab-

geschlossen. Um diese Ergebnisse zu erhalten, erfordert die zweite Farbreaktion einen Überschuß an Mercaptoäthanol im Inkubationsgemisch.
Eine hohe Mercaptoäthanolkonzentration verfolgt zwei Ziele: Erstens, die schnelle Umwandlung des violetten in den blauen Farbstoff zu erleichtern und zweitens, diejenigen Farbspuren, die durch mehrere Phenolsäuren im Urin bedingt sind, zu beseitigen. Die Umwandlung der violetten in die blaue Farbe verursacht eine Verschiebung des Absorptionsmaximums. Die besten Ergebnisse erhält man bei 59o nm.

3.3.3. Spezifität der Methode

Die Spezifität dieser Methode wurde mit einer Reihe von Nitrosonaphthol-positiven Substanzen überprüft, die entweder normalerweise im Urin vorhanden sind, oder wegen ihrer hohen Reaktionsfreudigkeit von Bedeutung sind. Die Testverbindungen wurden in Wasser oder in 1o%igem Äthanol gelöst und 5ml-Mengen wurden in der üblichen Weise analysiert, d.h. Extraktion in Äther und Puffer und nachträgliche Farbentstehung.
Obwohl von Goldenberg Konzentrationen getestet wurden, die 5-1o-mal größer als der 5-HIES Standard waren, brachte keine der Substanzen nachweisbare Farben oder einen messbaren Photometerausschlag hervor.
Wir kennen gegenwärtig keine Substanzen im Urin, die bei dieser kolorimetrischen Methode falsch positive Ergebnisse liefern würden.

3.3.4. Wiederfindungsraten

Diese Untersuchungen wurden von Goldenberg mit 24-Std.-Urin gemacht. 5-HIES wurde in 5o µg-Mengen zu 5 ml Urin hinzugegeben, Wasser den Urinkontrollen hinzugefügt und die Proben dann in der Routinemethode untersucht. Lagen bei der früheren Udenfried-Methode die Wiederfindungsraten zwischen 38% und 88%, so liegen sie bei der hier verwendeten Methode nach Goldenberg zwischen 9o% und 1o3%, mit einem Mittelwert von 97 $\pm$ 3%.
Äußerst wichtig ist jedoch die genaue Einhaltung der pH-Bedingungen, da bei einem Absinken des pH's z.B. auf 6,5, die Wiederfindungsrate nur noch zwischen 7o und 9o% liegt.

3.3.5. Normale Ausscheidungsmenge der 5-HIES

Die normale Tagesausscheidungsmenge von 5-HIES liegt bei dieser Methode im Bereich zwischen 1,8 mg und 6,o mg (6) unter der Voraussetzung optimaler Bedingungen der Urinsammlung und bei Weglassen bestimmter serotoninhaltiger Nahrungsmittel (siehe 2.5.). Unter normalen Bedingungen, mit Zubilligung sowohl an inkompletten 24-Stunden-Urin, als auch an geringe Kostabweichungen, mag ein Bereich von 1-7 mg/24 Stunden als normal betrachtet werden.

3.3.6. Versuchsausführung

I. Reagenzien:

HCL:	1 mol/liter
Phosphatpuffer:	o,1 mol/liter; pH: 7,o
1-nitroso-2-naphthol:	2g/liter Äthanol (in blauer Flasche aufbewahren)
Natriumnitrit:	2,5%ige Natriumnitritlösung
Salpetrige Säure:	1 ml der 2,5%igen Natriumnitritlösung + 25 ml 1 molare HCl (erst kurz vor Gebrauch zubereiten)
Mercaptoäthanol:	25o ml/liter (im Abzug zubereiten, kühl lagern)
Stand. 5-HIES:	25o mg/liter
Arbeits-5-HIES:	1o mg/liter
Verschiedenes:	Analysenreines NaCl; Äther; Essigsäureäthylester.

II. Vorgehen:

1) 5 ml Urin in ein Zentrifugenglas mit Verschluß
   5 ml Wasser für den Leerwert
   5 ml 5-HIES (1 mg/1oo ml) für den Standard
2) In jedes Glas 5 ml einer 1-molaren HCl. Bis zur Sättigung NaCl (ca.4g) dann 25 ml Äther
3) Die Gläser 5 min. schütteln und dann zentrifugieren
4) 2o ml der Ätherphase in saubere, verschlossene 35 ml Gefäße überführen
5) In jedes Glas 4 ml Phosphatpuffer geben, 5 min. schütteln und zentrifugieren

6) 2 ml der tiefen, wässrigen Phase in saubere Gläser überführen. Acht geben darauf, keinen Äther mitzuübertragen.

7) in jedes Glas o,5 ml Nitrosonaphthol hinzufügen und mischen. 1 ml der salpetrigen Säure hinzugeben - wieder mischen - und 5 min. bei 37 °C erwärmen.

8) in jedes Glas o,2 ml Mercaptoäthanol geben - mischen zuzüglich 2o min. bei 37°C erwärmen.

9) 5 ml Essigsäureäthylester in jedes Glas pipettieren. Glas mit einem Gummifingerling verschließen und 1/2 min. lang kräftig schütteln. Phasen absetzen lassen.

1o) Extinktion der unteren wässrigen Phase und des Leerwertes bei 59o nm messen.

3.3.7. Berechnung

$$\frac{\text{mg 5-HIES}}{\text{24 h}} = \frac{\text{Ext.Probe}}{\text{Ext.Standard}} \times \frac{\text{Tagesmenge Urin (ml)}}{\text{1oo}}$$

4. Ergebnisse

4.1. 5-HIES-Konzentration und 5-HIES-Rate

Die Auswertungen wurden mit folgenden Größen angestellt:

a) 5-HIES - Konzentration

b) 5-HIES - Rate

Gemessen wurde:

a) 5-HIES - Konzentration

c) Urinvolumen

Errechnet wurde daraus:

b) die 5-HIES -Rate durch Multiplikation der 5-HIES-Konzentration mit dem Urinvolumen sowie Division durch die entsprechende Stundenzahl der Sammelperiode.

Eine tabellarische Übersicht der Meßdaten sowie die graphischen Abbildungen befinden sich im Anhang, S.36 - 55.

4.2. Beschreibung der Kurvenverläufe

4.2.1. 5-HIES-Konzentration $\left[\frac{mg}{100\ ml}\right]$ Abb.S.46

Beim ersten, vergleichenden Anblick der Kurvenverläufe aller Versuchspersonen fällt eine deutliche Ähnlichkeit ins Auge. Nach unterschiedlich starken Schwankungen im Verlauf der ersten Woche findet sich bei den Versuchspersonen 1 und 2 ein maximaler Gipfel zwischen den Tagen 8 und 1o, VP_2 hat am Tag 8 einen ersten Tiefpunkt, während bei VP_3 bis zum gemeinsamen Tiefpunkt aller drei VP's, der zwischen Tag 11 und 14 liegt, ein stark schwankender Kurvenverlauf ohne deutliche Hoch- oder Tiefpunkte auftritt. Nach diesem gemeinsamen Tiefpunkt, wobei bei VP_2 und 3 die Ausscheidung bis auf 0, bei VP_1 bis nahe 0 zurückgehen, findet man einen deutlichen Anstieg bei allen Versuchspersonen mit hohen Gipfeln um den Tag 16 - 17, wobei Person 3 am Tag 17 ihr Maximum erreicht. Nach wiederum unterschiedlich starken Schwankungen, mit insgesamt abfallender Tendenz, heben sich bei allen drei VP's je ein deutlicher Gipfel zwischen den Tagen 27 und 28 hervor, während VP_1 zusätzlich noch an den Tagen 18, 21 und 24 hohe Werte aufweist.

4.2.2. 5-HIES-Rate = $\frac{\text{Konzentration x Volumen}}{\text{Dauer der Sammelperiode}}$ $\left[\frac{mg}{h}\right]$ Abb. S.47

Auch hier fällt eine Ähnlichkeit im Kurvenverlauf auf. Nach unterschiedlich starken Schwankungen mit insgesamt recht hohen Amplituden während der Tage 2 - 11, tritt bei allen VP's ein Tiefpunkt zwischen den Tagen 12 und 14 auf, wobei auch hier die Werte bei VP_2 und VP_3 bis 0, bei VP_1 bis nahe 0 zurückgehen. Zusätzlich hat VP_2 am Tag 8 einen Tiefpunkt. VP_1 und VP_2 erreichen ihr Maximum zwischen Tag 6 und 8, mit ebenfalls sehr hohen Gipfeln um Tag 9, während bei VP_3 mehrere hohe Gipfel an den Tagen 2 - 6, 11, 15 und 2o - 21 auftreten.

Weiterhin erfolgt auch hier nach dem gemeinsamen Tiefpunkt zwischen Tag 12 und 14 und dem darauffolgenden Anstieg eine Periode mit starken Schwankungen und insgesamt abfallender Tendenz bis zum Versuchsende, wobei relativ hohe Gipfel an den Tagen 2o - 22, sowie 27 - 28 zu erkennen sind.

Einen weiteren Beitrag kann die Betrachtung der Einzelkurvenverläufe liefern. Neben der oben erwähnten und übereinstimmend bei allen Personen festzustellenden, zentralen Tendenz fällt auf, daß die 5-HIES-Raten im U_2, die uns, wie oben erklärt, am wahrscheinlichsten Anhaltspunkte für Klimareize geben könnten, ein relativ monotoneres Bild bieten als sie im U_1 festzustellen sind. Hier zeigen sich die größten Amplituden im Kurvenverlauf, während U_3, ähnlich U_2, ein ausgeglicheneres Bild liefert. Im U_1 korrelieren die Tage mit der geringsten Ausscheidung, nämlich 12, 13, 14, wobei bei Person 2 und 3 die Ausscheidung auf 0 sinkt, bei Person 1 noch eine minimale Ausscheidung besteht, sowie die Tage 19 und 2o mit gleichzeitig bzw. kurz vorher erfolgten Warmreizen, verbunden mit hoher Feuchtigkeit, während bei den übrigen Gipfeln eine deutliche Zuordnung zu einem bestimmten Reiz nicht möglich ist.
Hohe Werte ergeben sich an den Tagen 3 - 4 und 8 - 9, die mit keinem Reiz einhergehen, sowie an den Tagen 15 - 17 sowie 24 - 27, die mit Kalt- und Trockenreizen korrelieren. Die bei VP_1 zusätzlich auftretenden Gipfel an den Tagen 21 und 28 liegen keinem vorhergehenden Klimareiz zugrunde.
Ein grundsätzlich ähnliches Verhalten zeigen auch die Kurvenverläufe in U_2 und U_3, wobei jedoch eine genaue Zuordnung der Maxima und Minima zu bestimmten Reizen schwerfällt.
Gemeinsame Minima im U_2 finden sich an den Tagen 12, 2o sowie 22 - 24, gemeinsame Maxima an den Tagen 6, 9 - 11 und 18 - 21; in U_3 haben wir ein gemeinsames Maximum am Tag 9 und gemeinsame Minima an den Tagen 1o - 12, 24 - 26 sowie 29.

4.3. Mittelwert, Standardabweichung, Amplitude

Die Berechnung des Mittelwertes erfolgt nach der Formel:

$$X = \frac{\sum X}{N} \qquad N = \text{Anzahl der Versuchstage}$$

Die Standardabweichung ergibt sich aus:

$$S = \pm \sqrt{\frac{(X' - X)^2}{N - 1}}$$

Die Amplitude A (= Spanne) berechnet sich aus der Differenz zwischen höchstem und niedrigstem Wert der jeweiligen Kurve und wird sowohl in Absolutwerten wie auch in Prozenten des Gesamttagesmittelwertes ausgedrückt, welcher als 1oo % - Wert gesetzt wird.

Tabelle 1: a) 5-HIES Konzentration (μmol/1oo ml)

		U_1	U_2	U_3	$U_{1,2,3}$	A
VP_1	X:	o,53	o,46	o,38	o,46	o,8o (174 %)
	S:	o,16	o,12	o,14		
VP_2	X:	o,36	o,33	o,3o	o,33	o,73 (22o %)
	S:	o,16	o,11	o,1o		
VP_3	X:	o,34	o,41	o,22	o,32	o,71 (22o %)
	S:	o,15	o,15	o,1o		

b) 5-HIES Rate (μmol/Std.)

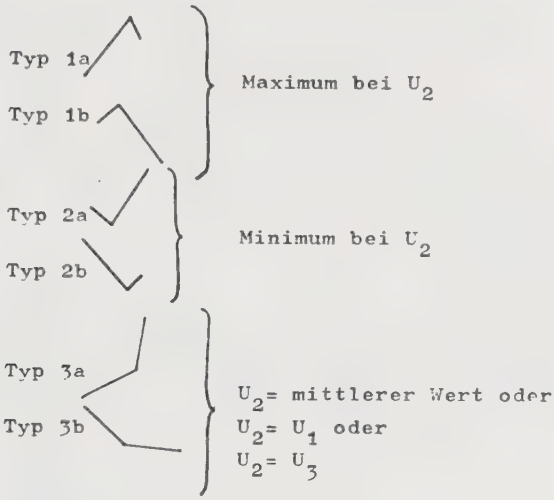
VP_1	X:	19,8o	25,o7	23,48	22,78	4o,65 (178 %)
	S:	7,6o	6,75	5,98		
VP_2	X:	13,31	2o,28	19,87	17,82	37,56 (211 %)
	S:	5,82	5,64	6,24		
VP_3	X:	15,99	24,55	22,o9	2o,88	36,27 (174 %)
	S:	6,99	7,46	9,3o		

Tab.1:

Mittelwert und Standardabweichung der Meßdaten pro VP, Meßtermin und Tag, sowie Amplitude des Parameters.

4.4. Kurventypen

Um eine möglicherweise existierende Tagesperiodik ermitteln zu können, wird der Kurvenverlauf auf folgende Möglichkeiten hin untersucht.
Mit 3 Meßpunkten pro Tag sind folgende Kurvenverläufe möglich:



Typ a: $U_1 < U_3$

Typ b: $U_1 > U_3$

Tabelle 2: Absolute Häufigkeit der Kurventypen pro VP sowohl aller VP's.

a) 5-HIES-Konzentration

	VP	1	2	3	1/2/3
Typ	1a	1	2	2	5
	1b	6	6	16	28
	2a	1	3	1	5
	2b	4	4	1	9
	3a	1	2	o	3
	3b	15	9	7	31

Das klare Vorherrschen von Typ b spricht für hohe Konzentrationen im Nachturin.(s.auch Mittelwerte in Tab.1)

b) 5-HIES-Rate

	VP	1	2	3	1/2/3
Typ	1a	1o	9	13	32
	1b	5	4	3	12
	2a	1	2	3	6
	2b	1	o	o	1
	3a	8	12	7	27
	3b	3	1	1	5

Das deutliche Überwiegen von Typ a spricht für hohe Raten im Nachmittagsurin.(s.auch Mittelwerte in Tab.1)

4.5. Übereinstimmung der VP's im Kurvenverlauf

Mit Hilfe der unten erklärten, halbquantitativen Darstellung soll der Grad der Übereinstimmung der VP's untereinander untersucht werden.
Das Ergebnis zeigt, in wievielen Fällen die VP's in gleicher Weise reagieren.
Die graphisch dargestellte Verlaufsform einer Meßgröße wird in eine halbquantitative, schematische Form übertragen. Dabei wird untersucht, wie sich ein Wert W_n zu einem Vergleichswert W_{n-1} (= vorausgehender Wert) verhält.

$W_n > W_{n-1}$: Symbol +
$W_n < W_{n-1}$: Symbol -
$W_n = W_{n-1}$: Symbol =; auch gültig bei $U_n \gtrless U_{n-1}$, wenn der Wertunterschied kleiner als 5% d. Differenz $U_{max} - U_{min}$ ist.
(U_n = Urinkennwert am Tag n)

Mit diesem Vorzeichentest werden nur Differenzen zwischen Beobachtungswerten gewertet. Absolutwerte wurden vernachlässigt.

Beispiel:

Verglichen werden nur Werte derselben Meßtermine. Da zwischen zwei VP's nur drei Möglichkeiten der Übereinstimmung gegeben sind (+, -, =), sind allein auf Grund der Wahrscheinlichkeit Übereinstimmungen in $^1/_3$ aller Fälle zu erwarten.
Ein gleichsinniges Verhalten aller drei VP's ist nur in 11% der Fälle wahrscheinlich.
Ein deutliches Überschreiten dieser Zufallsgrenze wird mit einem Ausrufezeichen gekennzeichnet.

Tabelle 3: Absolute Häufigkeit der Übereinstimmung des Kurvenverlaufs aller Personen untereinander sowie zwischen allen 3 Personen

a) 5-HIES-Konzentration

VP	1/2	2/3	1/3	1/2/3
U_1	7	11	15	5
U_2	16	15	11	9
U_3	15	15	14	1o
$U_{1,2,3}$	38	41 !	4o	24 !

b) 5-HIES-Rate

U_1	3	1o	17	3
U_2	16	17	13	1o
U_3	15	15	1o	8
$U_{1,2,3}$	34	42 !	4o	21 !

Sowohl bei der 5-HIES-Konzentration, wie auch bei der 5-HIES-Rate finden wir eine sehr große Übereinstimmung aller 3 VP's, sowie eine solche zwischen VP_2 und VP_3. Eine nicht ganz so große, wenn auch auffallende Übereinstimmung herrscht zwischen VP_1 und VP_3.

4.6. Ermittlung eines Klimaeinflusses

Wie lange ein kurzfristiger Klimareiz, wenn überhaupt, Veränderungen in der Ausscheidung von 5-HIES bewirkt, ist nicht bekannt. Deshalb wird für die gesamte Auswertung von der Annahme ausgegangen, daß sich ein entsprechender Reiz, wenn überhaupt, nur und ausschließlich auf die darauffolgende Urinsammelperiode auswirkt.

Aufgrund des Verlaufes der Temperatur- und Luftfeuchtigkeitskurven erscheint es notwendig, diese Reize als völlig isoliert voneinander zu betrachten.

Auch hier kann mit Hilfe der halbquantitativen Darstellung (siehe 4.5.) ein Kurvenverlauf in eine Form überführt werden, in der schematisch nach einem Klimaeinfluß gesucht werden kann. Ebenso werden nur Differenzen zwischen Beobachtungswerten gewertet, Absolutwerte also vernachlässigt.

Der Dixon- und Mood-Test dient als Schnelltest zur Prüfung der zentralen Tendenz zweier unabhängiger Stichproben, wobei die einzelnen Paare nicht einer gemeinsamen Grundgesamtheit zu entstammen brauchen.
Untersucht wird das Zutreffen der Nullhypothese, die in unserem Fall so formuliert ist: Die Differenzen gepaarter Beobachtungen unterscheiden sich im Durchschnitt nicht von Null.
Mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5% (Vertrauensgrenzen werden einer statistischen Tabelle entnommen) erwartet man eine gleichnamige Verteilung von gleichsinnigen und gegensinnigen Reaktionen (s.unten).
Die Nullhypothese wird abgelehnt, wenn zu viele oder zu wenige Differenzen eines Vorzeichens vorhanden sind. Außerhalb der Vertrauensgrenzen gilt ein Effekt als gesichert. Es finden nur Tage mit einem tatsächlichen Klimareiz Berücksichtigung, gleichgültig ob der Vortag bereits unter Klimaeinfluß stand oder nicht.

Sollte sich ein Reaktionstyp mit dem Symbol = ergeben, bleibt er nach Testvorschrift unberücksichtigt und der Probenumfang verringert sich entsprechend.
Die folgende Tabelle ergibt sich durch Auszählen der oben erklärten Symbole. Durch Bindestrich getrennt werden gleichsinnige und gegensinnige Reizbeantwortungen gegenübergestellt.

Gleichsinnige Reizbeantwortung:

Warm- bzw. Feuchtreize mit dem Symbol + vor dem Komma,
Kalt- bzw.Trockenreize mit dem Symbol - nach dem Komma.

Gegensinnige Reizbeantwortung:

Warm- bzw. Feuchtreize mit dem Symbol - vor dem Komma,
Kalt- bzw.Trockenreize mit dem Symbol + nach dem Komma.

Also: Gleichsinnige Reizb.			Gegensinnige Reizb.	
Warm +,	Kalt -	bzw.	Warm -,	Kalt +
bzw. Feucht +,	Trocken -		Feucht -,	Trocken +

Aufgrund der relativ wenigen Klimareize werden die Reaktionen in U_1 und U_2 zusammengefaßt.
Die Auftragung erfolgt einzeln für jede Person sowie für alle VP's; anschließend werden sowohl gleichsinnige wie gegensinnige Reaktionen addiert.
Das Überschreiten der Vertrauensgrenze von 5% wird mit einem Ausrufezeichen gekennzeichnet.

Tabelle 4:

	a) 5-HIES-Konzentration	gleichsinnig	gegensinnig
Temperatur	VP_1 2/5 ——— 7/4	7	11
	VP_2 2/2 ——— 7/6	4	13
	VP_3 3/5 ——— 3/3	8	6
	$VP_{1,2,3,}$ 7/12 ——— 17/13	19	3o !
	b) 5-HIES-Konzentration	**gleichsinnig**	**gegensinnig**
Feuchte	VP_1 4/6 ——— 1/3	1o	4
	VP_2 2/2 ——— 3/6	4	9
	VP_3 o/3 ——— 4/5	3	9
	$VP_{1,2,3,}$ 6/11 ——— 8/14	17	22
	c) 5-HIES-Rate	**gleichsinnig**	**gegensinnig**
Temperatur	VP_1 2/3 ——— 5/4	5	9
	VP_2 3/o ——— 6/6	3	12
	VP_3 3/3 ——— 3/3	6	6
	$VP_{1,2,3,}$ 8/6 ——— 14/13	14	27 !
	d) 5-HIES-Rate	**gleichsinnig**	**gegensinnig**
	VP_1 o/4 ——— 4/3	4	7
	VP_2 o/1 ——— 4/4	1	8
	VP_3 o/2 ——— 3/5	2	8
	$VP_{1,2,3,}$ o/7 ——— 11/12	7	23 !

Die Vertrauensgrenzen (p = o,o5) werden in 3 Konstellationen überschritten, also Bevorzugung der gegensinnigen Reaktion; d.h. Zunahme der Temperatur oder der Luftfeuchtigkeit führt zu einem Absinken der 5-HIES-Ausscheidung, bzw. umgekehrt.

5. Diskussion

5.1. Versuchsbedingungen

Weitgehend von der Außenwelt abgeschirmt hielten sich die drei Versuchspersonen über einen verhältnismäßig langen Zeitraum in einem relativ kleinen Raum auf.
Trotz klimatischer Behaglichkeit und wohnlicher Einrichtung dürfte das Gefühl der Enge und Abgeschiedenheit sowie das Fehlen jeder optischen Verbindung ins Freie und damit auch zum Wetterablauf von einer nicht zu unterschätzenden Bedeutung sein. Inwieweit es mit dieser Versuchsanordnung gelang, Umwelteinflüsse auszuschalten, läßt sich nicht klar beurteilen.
Das Verhältnis der Versuchspersonen untereinander, zu den Betreuern und Versuchsleitern war ausgesprochen gut und trotz anfänglich bestehender Zweifel traten keinerlei ernste Meinungsverschiedenheiten auf, wobei sich die häufigen offenen Aussprachen der Versuchspersonen untereinander als sehr positiv erwiesen. Auch das gemeinsame persönliche Interesse, sich über eine längere Zeit einer Ausnahmesituation zu unterwerfen und den Versuch erfolgreich zu Ende zu führen, hatte entscheidenden Einfluß auf das Gelingen dieses Versuches.
Daß die psychischen Belastungsmomente in dieser Ausnahmesituation, die zweifelsfrei bestand, einen nicht zu unterschätzenden Faktor darstellen, dürfte außer Zweifel sein, sie entziehen sich jedoch einer klaren Objektivierbarkeit.
In der Literatur finden sich keine eindeutigen Hinweise auf die Bedeutung von Geschlecht, Alter und körperlicher Aktivität bezüglich der Ausscheidung von 5-HIES; in diesem Versuch erfüllten jedoch alle drei VP's gleiche Kriterien (23 Jhr., männlich, Radfahrergometrie); Unterschiede bestanden lediglich in der Konstitution.
Das Essen war von guter Qualität und ausgeglichener Zusammensetzung, stark serotoninhaltige Nahrungsmittel wurden vermieden, die Trinkmengen waren genau vorgeschrieben. Grobklinisch waren alle Versuchspersonen gesund, es bestanden keine Störungen von Seiten der Psyche oder des Endokriniums.

Bis auf einige sehr ausgeprägte Klimareize wirkten die übrigen weder unangenehm noch störend auf die Versuchspersonen und wurden nicht als belastend empfunden. Im ersten Moment erscheint die Anzahl der Versuchstage sehr groß, aber unter Berücksichtigung der Anzahl und der Art der Klimareize und der Notwendigkeit, gleiche Versuchsbedingungen im Hinblick auf ihren Effekt und deren Reproduzierbarkeit mehrmals zu wiederholen, ist die Versuchsdauer eher als kurz zu betrachten. Andererseits aber würden sich bei einer noch längeren Versuchsdauer die oben erwähnten psychischen Belastungsmomente wesentlich erhöhen und damit als unkontrollierbarer Einfluß die Auswertung möglicherweise negativ beeinflussen.

5.2. Analytische Methodik

Wie bereits erwähnt, ist der ursprüngliche Nitrosonaphtholtest nach Udenfried abhängig von Störungen durch Phenolsäuren und Arzneimittelmetaboliten im Urin. Spezifität und Empfindlichkeit der Nitrosonaphthol-Reaktion mit 5-HIES kann jedoch durch die Zugabe von 2-Mercaptoäthanol ganz beträchtlich vergrößert werden.

Lagen bei der früheren Udenfried-Methode die Wiederfindungsraten zwischen 38% und 88%, so liegen sie bei der hier verwendeten Methode nach Goldenberg zwischen 9o% und 1o3%, mit einem Mittelwert von 97 $\pm$ 3%. (Einhaltung des pH-Wertes äußerst wichtig) Obwohl Goldenberg ausführliche Untersuchungen mit verschiedenen Nitrosonaphthol-positiven Substanzen angestellt hat, konnte keine Substanz im Urin festgestellt werden, die bei dieser kolorimetrischen Methode falsch positive Ergebnisse zeigen würde.

Andere brauchbare Methoden zur Bestimmung der 5-HIES wären die Kolorimetrie, die Papierchromatographie, die Gaschromatographie und die Fluoreszenzmethode, ohne daß jedoch eine höhere Spezifität oder eine größere Genauigkeit erzielt werden könnte.

5.3. Auswertung

In der Auswertung werden Luftfeuchtigkeit und Temperatur völlig isoliert voneinander betrachtet, was sich aus dem Verlauf der entsprechenden Kurven ergibt, die eine große Zahl sowohl quantitativ als auch qualitativ unterschiedlicher Reizkombinationen enthalten. Es erscheint deshalb unmöglich, einen Urinwert einer bestimmten Feuchtigkeits-Temperatur-Kombination zuzuordnen.

Luftfeuchtigkeit und Temperatur können sich in ihrer Wirkung natürlich beeinflussen und zu einer gegenseitigen Verstärkung, Abschwächung oder gar Aufhebung führen. Um diese Einflußnahme zu erforschen, wären spezielle Versuchsanordnungen nötig und darum galt es einen brauchbaren Kompromiß zu finden.
Da von dem Gedanken ausgegangen wurde, ein Klimareiz wirke sich immer nur auf die Werte des nachfolgenden Meßtermins aus, müßten die Meßgrößen am Ende des Sammelintervalles ihren, dem Tagesrhythmus entsprechenden Normalwert wieder erreicht haben. Die Ausgangssituation wäre für alle Reize gleich, die Voraussetzung zum Vergleich der Meßdaten gegeben.
Man muß sich jedoch überlegen, ob ein Reiz nicht einen über das Sammelintervall hinausgehenden Einfluß haben und damit das Ergebnis des nächsten Intervalles mitbeeinflussen könnte. Sollte dies zutreffen, dann wäre eine andere Auswertungsmethode erforderlich. Die getrennte Auswertung nach Meßterminen hat den Vorteil, die tagesperiodischen Schwankungen zu eliminieren und den Fehler zu vermeiden, der sich aus der unterschiedlichen Länge der Sammelintervalle ergeben würde.
Bei der halbquantitativen Darstellung bleiben Absolutwerte unberücksichtigt, um eine bessere Übersichtlichkeit zu gewinnen. Als Bezugsgröße wird der Wert des Meßtermines am vorausgehenden Tag verwendet. Auf diese Art erhält man größere Differenzen als in Relation zu einem Mittelwert, Richtungsänderungen können leichter erkannt werden und letztlich entspricht es auch eher den physiologischen Wetterbedingungen, die ja immer als eine Änderung des vorher herrschenden Zustandes registriert und empfunden werden. Der Vorzeichentest von Dixon und Mood erreicht eine Sicherheit von 95% dafür, daß die Nullhypothese fehlender Klimaeinflüsse verworfen werden kann.

5.4. Diskussion von Mittelwert, Standardabweichung, Amplitude

In der Literatur finden sich verschiedene Angaben über die tägliche Menge der ausgeschiedenen 5-HIES. In den wissenschaftlichen Tabellen (5) wird ein Bereich von 1,o - 14,7 mg/24 Stunden als normal betrachtet. Goldenberg gibt für die hier verwendete Methode einen Bereich von 1,o - 7,o mg/24 Stunden an.

Die hier gefundenen Werte liegen teils im untersten Normbereich, teils noch darunter (VP_1: 1,o5 mg/24 Std., VP_2: o,8 mg/24 Std., VP_3: o,95 mg/24 Std.)was möglicherweise auf die Ausnahmesituation der Versuchsbedingung, die Meßmethodik oder unbekannte Faktoren zurückzuführen ist.
Der Variationskoeffizient aller VP's beträgt 35%, die Streubreite liegt damit im etwa erwarteten Rahmen; die Amplituden schwanken zwischen 174 % und 22o %. (Gesamttagesmittelwert = 1oo %)
Die in dieser Arbeit nicht näher abgehandelte Menge und Streubreite der Urinausscheidung aller VP's liegt im Normalbereich, lediglich VP_3 zeigt einen etwas erhöhten Pegel, was wohl auf eine verminderte Transpiration zurückzuführen ist.

5.5. Existenz einer Tagesperiodik

Durch Auszählen der verschiedenen Kurventypen ergeben sich eindeutige Beweise für das Vorhandensein einer Tagesperiodik, sowohl für die Konzentrationen als auch für die Raten. Die maximalen Konzentrationen finden sich im Nachturin, die höchsten Raten einheitlich im Nachmittagsurin.
Während bei den Versuchspersonen 1 und 2 ein kontinuierlicher Abfall der Konzentrationen von U_1 nach U_3 zu erkennen ist (siehe Abb.11), liegt bei Versuchsperson 3 das Maximum bei U_2.
Ein völlig einheitliches Bild bietet sich bei der Betrachtung der Mengenkurven (Abb.12). Die höchsten Raten finden sich bei allen drei VP's in U_2, wobei allerdings bei VP_2 die Differenz der Werte von U_2 und U_3 sehr gering ist, was möglicherweise zum Teil auf die gegenüber den anderen VP's verminderte Maximalausscheidung zurückzuführen ist.
Da die maximalen 5-HIES-Konzentrationen im Nachturin mit einem relativ geringen Urinvolumen einhergehen, muß man das 5-HIES-Ausscheidungsmaximum in diesem Versuch effektiv am Nachmittag annehmen. Bei Betrachtung aller Abbildungen kann man sagen, daß sich im Vergleich zur 5-HIES-Nachtausscheidung eine erhöhte Tagesausscheidung ergibt, was jedoch keineswegs verwunderlich ist, wenn man sich die vorher erwähnten Aufgaben und Funktionen des Serotonins im Organismus betrachtet, die sich nachts bekanntermaßen, wie alle anderen Funktionen auch, auf einen niederigen Pegel einstellen.

5.6. Übereinstimmung der Versuchspersonen im Kurvenverlauf

Mit Hilfe der halbquantitativen Darstellung läßt sich eine eventuell bestehende Übereinstimmung im Kurvenverlauf deutlich machen. Mit dem vorher beschriebenen Vorzeichentest werden allerdings nur Differenzen gegenüber dem Vortag gewertet. Absolutwerte werden vernachlässigt.

Aufgrund der zufälligen Verteilung von 3 Reaktionsmöglichkeiten ist eine gleichartige Reaktion bei drei Versuchspersonen in 11% der Fälle und bei 2 Versuchspersonen in 33% der Fälle zu erwarten. Ein deutliches Überschreiten dieser Zufallsgrenzen und damit eine sehr große Übereinstimmung im Kurvenverlauf ergibt sich jedoch, und zwar sowohl die 5-HIES-Konz., als auch die 5-HIES-Rate betreffend, zwischen VP_2 und VP_3. Eine auffallende Übereinstimmung, auch wenn die statistische Zufallsgrenze ($p = o,o5$) gerade nicht mehr überschreitend, findet sich auch zwischen VP_1 und VP_3. Zwischen VP_1 und VP_2 lassen sich keine, die normale Wahrscheinlichkeit auffällig übersteigenden Übereinstimmungen feststellen; dennoch müssen gemeinsame Tendenzen vorhanden sein, da sich ein gleichsinniges Verhalten im Kurvenverlauf aller drei Versuchspersonen ergab.

Obwohl jeder Klimareiz als komplexes biologisches Reaktionsgeschehen aufzufassen ist, läßt sich die Tendenz einer gleichartigen Klimawirkung auf den Organismus damit vermuten. Ob diese gleichsinnige Tendenz Folge der im Versuch gewollt veränderten Klimaverhältnisse, oder nur Ausdruck nicht näher erklärbarer "Klimakammerzustände" ist, denen die Versuchspersonen gleichermaßen ausgesetzt waren, soll das folgende Kapitel untersuchen.

5.7. Diskussion eines Klimaeinflusses

Wie bereits anfangs erwähnt, soll nach SULMAN (8-15) bei ca.4o% der Menschen, die unter dem Einfluß des Wüstenwindes Sharav zu leiden haben, eine vermehrte Ausscheidung von Serotonin und 5-HIES im Urin an diesen Sharav-Tagen nachzuweisen sein und zwar im Fall der 5-HIES auf das 5 - 6-fache der Norm ansteigend.

Diese Feststellung überträgt SULMAN auch auf andere warme Winde, wie z.B. den Föhn. Sie erscheint aus mehreren Gründen problematisch. Zum einen besteht eine deutliche Diskrepanz zwischen verschiedenen Untersuchungen von SULMAN. In neueren Arbeiten (24-25)

berichtet SULMAN ausnahmslos von einem Anstieg der 5-HIES-Ausscheidungsrate unter einem Sharaveinfluß, während ältere Arbeiten (23) von ihm auf eine Verminderung der mittleren täglichen Ausscheidungsmenge hinweisen. Zum anderen ist in der neueren Literatur kein Zitat bekannt, das auf eine Beteiligung des Serotonins beim Beschwerdekomplex der Föhnfühligkeit hinweisen würde. Sowohl eine 1968 im Würzburger Raum durchgeführte Studie von CLEMENT (3), als auch die 1976/77 durchgeführte "Längsschnittuntersuchung zur Wetterwirkung auf die Ausscheidung von Serotonin und 5-HIES im Urin" von POSSE, KLEINSCHMIDT, PRATZEL und GROHMANN (13), ergaben keine überzufälligen Beziehungen zwischen dem Wetterablauf und der 24-Stunden-Ausscheidungsrate.

Von daher war ein Klimaeinfluß in diesem Versuch nicht unbedingt zu erwarten, zumal außerdem während des gesamten Versuchsablaufes weder mit extremen Temperatur- noch Feuchtigkeitsdifferenzen gearbeitet wurde.

Der Bereich kurzfristiger Expositionen außerhalb des Behaglichkeitszustandes lag zwischen 18° und 30° Celsius bei einer Ausgangstemperatur von 23°C und 48% und 83% relative Feuchtigkeit bei einer Basis von 65% relativer Feuchte. Obwohl eine Beeinflussung des Organismus durch biotrope Faktoren allgemein angenommen wird, handelt es sich um ein sehr komplexes Geschehen, welches einer genaueren Aufschlüsselung schwer zugänglich ist. Allgemein wird der Temperatur ein wesentlich intensiverer Reiz als der Luftfeuchtigkeit zugeschrieben. Die Belastbarkeit des Körpers ist bei einer bestimmten Temperatur umgekehrt proportional zur herrschenden Luftfeuchtigkeit. Man kann sagen, daß die Luftfeuchtigkeit ein die Wirkungen der Temperatur unterstützender oder regulierender Faktor ist. (7) Die Reihen- und Aufeinanderfolge sowie die Kombinationen der jeweils neun Warm- Kalt- und Trockenreize wurde willkürlich gewählt, eine mögliche Summation oder Substraktion von Auswirkungen auf die 5-HIES-Ausscheidung ist denkbar.

Bei der geringen Stichprobenzahl besitzt der Vorzeichentest von DIXON und MOOD eine ausreichende und von keinem anderen Prüfverfahren übertroffene Aussagefähigkeit. Die Vertrauensgrenzen im 5%-Niveau werden in 3 Konstellationen (Tab.4) überschritten, ein statistisch gesicherter Effekt liegt folglich vor.

Die antiparallelen Reaktionen überwiegen bei Zusammenfassung aller drei VP's in sämtlichen vier Untersuchungsreihen, wobei die Vertrauensgrenzen in einem Fall (Konz., Feuchte) nicht, in den anderen Fällen eindeutig überschritten werden.

Da die Konzentration bekannterweise ein Parameter mit geringerer Aussagekraft über einen Klimaeinfluß als die ausgeschiedene Menge ist,-die Konzentration ist unter anderem eine Funktion des vielfältigen Einflüssen, wie Flüssigkeitsaufnahme und Schweißabsonderung unterliegenden Flüssigkeitsvolumens -, ist es umso bedeutsamer und beweisender für einen nachweisbaren Klimaeinfluß, daß bei Betrachtung der Mengen, sowohl die Temperatur wie die Luftfeuchtigkeit betreffend, die Vertrauensgrenzen beide Male überschritten werden. Folglich läßt sich mit hoher Wahrscheinlichkeit sagen, daß die Ausscheidung der 5-HIES im Urin mit steigender Temperatur bzw. steigender Luftfeuchtigkeit abnimmt, bzw. mit fallender Temperatur und fallender Luftfeuchtigkeit zunimmt, sowohl die Konzentration als auch die Mengen betreffend.
Man muß jedoch berücksichtigen, daß sich diese Ausscheidungsveränderungen allesamt innerhalb oder unterhalb des in der Literatur angegebenen Normalbereiches bewegen. Die Normalwerte übersteigende Maxima wurden nicht gefunden, allerdings sanken die Werte bei allen 3 Versuchspersonen zwischen den Tagen 11 und 14, die mit maximalen Warm- und hohen Feuchtreizen einhergingen, deutlich unter den Minimumnormwert, nämlich bis Null bzw. annähernd Null.

6. Zusammenfassung

1) Während eines $28^1/2$-tägigen Klimakammerversuches i.Jhr.1973 am Institut für Med.Balneologie und Klimatologie der Universität München wurden 3 Versuchspersonen morgens und abends einem je einstündigen Klimareiz (Änderung von Temperatur und Luftfeuchtigkeit) ausgesetzt, während sie sich in der übrigen Zeit in einem gleichmäßig klimatisierten Bioklimaraum aufhielten (23°C, 65% rel.Feuchte).
Dabei sollte unter anderem untersucht werden, ob zwischen kurzfristigen Klimaänderungen und der Ausscheidung von 5-Hydroxyindolessigsäure Zusammenhänge bestehen.

2) Als Meßgrößen dienten die dreimal täglich gemessenen Ausscheidungen von 5-HIES im Urin (Konz.und Menge).

3) Eine Literaturübersicht gibt Aufschluß über den Auf- und Abbau der 5-HIES, über Vorkommen und Aufgaben im Organismus, sowie über Einflüsse verschiedener endogener und exogener Faktoren auf die Ausscheidung.

4) Die Bestimmungsmethode nach GOLDENBERG wird erläutert, sowie Spezifität dieser Methode, Normalwerte und Reaktionsmechanismen erklärt.

5) Eine eindeutig definierte Tagesrhythmik lässt sich bei allen 3 Versuchspersonen nachweisen. Die maximalen Konzentrationen finden sich im Nachturin, die höchsten Raten im Nachmittagsurin.

6) Übereinstimmungen aller VP's im Kurvenverlauf von Tag zu Tag sind häufiger als bei unabhängigem Verlauf zu erwarten wären.

7) Es läßt sich mit hoher Wahrscheinlichkeit sagen, daß die Ausscheidung der 5-HIES im Urin mit steigender Temperatur bzw. mit steigender Luftfeuchtigkeit abnimmt, bzw. mit fallender Temperatur und fallender Luftfeuchtigkeit zunimmt.
Alle Schwankungen bewegen sich jedoch im Normbereich oder darunter.

7. Literaturübersicht

(1) AMELUNG W.: Klimato-Therapie, in Klinisches Lehrbuch der physikalischen Therapie. C.Fischer-Verlag, Stuttgart 197o

(2) BREZOWSKY H.: Der Einfluß des Wetters auf den Organismus Mareria Medica Nordmark, 2.Sonderheft 1961

(3) CLEMENT R.: 5-Hydroxyindolessigsäureausscheidung im Urin Med. Diss. Universität Würzburg 1968

(4) DIXON W.J.: Introduction of statistical analysis Hill Book Company New York 1969, S.335

(5) GEIGY J.R.: Documenta Geigy, wissenschaftl.Tbl. Geigy Pharma, Basel 196o, 7. Auflage

(6) GOLDENBERG H.: Specific Photometric Determination of 5-Hydroxyindolacetic Acid in Urine Chemical Chemistry, Vol 19, No.1. (1973)

(7) HEBEL P.: Elektrolytausscheidungen im Harn in Abhängigkeit von thermohygrischen Reizen während des vierwöchigen Aufenthaltes im kontrollierten Klima Med.Inaugural-Diss. Universität München 1975

(8) KRÄMER W.: Die Ausscheidung von zyklischen Adenosinmonophosphat im Urin während eines langfristigen Aufenthaltes im kontrollierten Klima Med.Inaugural-Diss. Universität München 1976

(9) KRÖLL R.: Klinik des Karzinoidsyndroms Therapiewoche 26, 6117 - 6121 (1976)

(1o) MERTZ P.P.: Tagesrhythmische Schwankungen der Nierenfunktion und einiger endokriner Funktionskreise Deutsche Mediz.Wochenschrift, 89 (1964) S.2327

(11) MILLS J.W.: Human circadian rhythms. Physiological Reviews, 46, (1966) S.128

(12) MUSTALA O.: Specifity of the nitrosonaphthol reaction in the determination of urinary 5-hydroxyindoleacetic-acid Ann. Med. Exp. Biol. Fem.43, Suppl.8 (1965)

(13) POSSE P. KLEINSCHMIDT J. PRATZEL H. GROHMANN K.: Längsschnittuntersuchungen zur Wetterwirkung auf die Ausscheidung von Serotonin und 5-Hydroxyindolessigsäure im Urin Zeitschrift für Phys.Medizin, 2/77, S.67-71

(14) ROSS G.
WEINSTEIN B.
KABAKOW B.:
The influence of phenotiacine and some of its derivatives on the determination of 5-hydroxyindoleacetic acid in urine
Clin.Chem. 4,66 (1958)

(15) SACHS L.:
Statistische Auswertungsmethoden
3.Auflage, Springer-Verlag, Berlin (1971)

(16) SIEGENTHALER W.:
Klinische Pathophysiologie
2.Auflg., Gg.Thieme Verlag, Stuttgart (1973)

(17) SJOERDSMA A.
WEIßBACH H.
UDENFRIED S.:
A clinical physiologic and biochemical study of patients with malignant carcinoid (argentaffinoma)
Amer.I.Med.2o, 52o (1956)

(18) SJOERDSMA A.:
Clinical and laboratory features of malignant carcinoid
AMA Arch.Intern.Med.1o2,936 (1958)

(19) SOCHOR F.M.:
A method for quantitative extraction of urinary 5-hydroxyindolacetic acid
Clin.Chem. 1o,721 (1964)

(2o) STOLLREITHER A.:
Untersuchungen über die Zusammenhänge zwischen d.veget.Befinden u.d.atmosphärischen Störungen
Med.Inaugural-Dissertation, München, 1951

(21) STRAUBE G.:
Die Erfassung vegetativ-nerv.Reaktionsänderungen unter dem Einfluß von Wettervorgängen
Archiv für physikalische Therapie (1951) S.24

(22) STRAUBE G.
SCHOLZ K.H.:
Über die Einwirkung komplexer Wettervorgänge auf das vegetative Nervensystem
Deutsche Mediz.Wochenschrift (1951) S. 634

(23) SULMAN F.G.:
Effects of hot, dry desert winds (Shirocco, Sharav, Kamsin) on the metabolism of hormones and minerals
Proc.Lucknow Symp.on Arid Zones UNESCO 1964
89 - 95

(24) SULMAN F.G.u.
MITARBEITER:
Urinanalysis of patients suffering from climatic heat stress
Internat. J.Biomet. 14,45 (197o)

(25) SULMAN F.G.:
Serotonin Migraine in climatic heat stress, its prophylaxis and treatment
Internat. Headache Symp., Denmark 1971

(26) SULMAN F.G.u.
MITARBEITER:
Meteorologische Frontverschiebung und Wetterfühligkeit
Ärztl. Praxis, 17 (1971)

(27) SULMAN F.G.: Urinanalysis and treatment of patients suffering from climatic heat stress Pediatric Work Physiol.-Proceedings of the 4. Intern.Symp.Wingate-Inst., Isreal April 1972

(28) SULMAN F.G.u. MITARBEITER: Effect of Sharav a.Bora on Urinary Neurohormone Excretian in 5oo Weather-Sensitive Females Intern.J.Biometereolog.1975, vo.19,3,2o2-2o9

(29) THAMS J.C.: Gesichtspunkte der Bioklimatologie - der Mensch im Klima der Alpen Hans Huber Verlag Bern 1968

(3o) UDENFRIED S. TITUTS E. WEIßBACH H.: Bestimmung der 5-Hydroxyindolessigsäure im 24-Stunden-Urin J.of Biol.Chemistry 216, 1955, S.499-5o5

(31) UDENFRIED S. LOVENBERG W. SJOERDSMA A.: Physiologically active amines in common fruits and vegetables Arch.Biochem.Biophys. 85,487 (1959)

(32) UNGEHEUER H.: Ein meteorologischer Beitrag zu Grundproblemen der Medizin-Metereologie Med. Met. Hefte 2, 1956, 26 - 29

(33) WELLHÖNER H.H.: Pharmokologie und Toxikologie Springer-Verlag Heidelberg (1975)

8. Anhang

Die folgende Tabelle gibt sämtliche Meßergebnisse sowie Rechenwerte wieder. Es bedeuten die

1. Spalte: Code (z.B.besagt 3 15 2 - VP_3, Tag 15, Urin 2)
2. Spalte: 5- HIES- Konzentration (mikromol/1oo ml)
3. Spalte: 5- HIES- Konzentration (mg/1oo ml)
4. Spalte: 5- HIES- Rate (mikromol/Std.)
5. Spalte: 5- HIES- Rate (mg/Std.)
6. Spalte: Urinvolumen (milliliter)

1o21	o,252	o,o481	1o,89	o,o2o8	6o5
1o22	o,281	o,o537	14,99	o,o287	16o
1o23	o,184	o,o351	22,o8	o,o422	48o
2o21	o,311	o,o594	7,99	o,o153	36o
2o22	o,259	o,o495	11,22	o,o215	13o
2o23	o,444	o,o848	21,64	o,o414	195
3o21	o,385	o,o736	16,22	o,o31o	59o
3o22	o,593	o,1133	25,7o	o,o491	13o
3o23	o,444	o,o848	21,o9	o,o4o3	19o
1o31	o,593	o,1133	24,14	o,o462	57o
1o32	o,562	o,1o74	29,o3	o,o556	155
1o33	o,515	o,o984	3o,26	o,o579	235
2o31	o,577	o,11o3	14,84	o,2o84	36o
2o32	o,6oo	o,1147	24,oo	o,4o59	12o
2o33	o,346	o,o661	24,22	o,o463	28o
3o31	o,554	o,1o59	22,35	o,o427	565
3o32	o,577	o,11o3	32,7o	o,o625	17o
3o33	o,3o8	o,o588	32,34	o,o618	42o
1o41	o,592	o,1131	21,14	o,o4o4	5oo
1o42	o,462	o,o883	26,7o	o,o51o	175
1o43	o,423	o,o8o8	25,9o	o,o486	245

2o41	o,631	o,12o6	24,34	o,o465	54o
2o42	o,577	o,11o3	24,o4	o,o46o	125
2o43	o,369	o,o7o5	22,14	o,o423	24o
3o41	o,2o7	o,o395	17,45	o,o334	118o
3o42	o,556	o,1o63	29,55	o,o567	16o
3o43	o,133	o,o254	13,63	o,o26o	41o
1o51	o,637	o,1217	23,89	o,o457	525
1o52	o,556	o,1o63	35,21	o,o673	19o
1o53	o,467	o,o892	28,o2	o,o536	24o
2o51	o,593	o,1133	22,45	o,o43o	53o
2o52	o,519	o,o992	25,95	o,o496	15o
2o53	o,319	o,o6o9	22,73	o,o435	285
3o51	o,485	o,o927	25,81	o,o493	745
3o52	o,577	o,11o3	26,93	o,o515	14o
3o53	o,277	o,o529	32,55	o,o622	47o
1o61	o,654	o,125o	25,69	o,o491	55o
1o62	o,586	o,112o	35,16	o,o672	18o
1o63	o,414	o,o791	32,o8	o,o613	31o
2o61	o,489	o,o934	17,81	o,o341	51o
2o62	o,451	o,o862	37,56	o,o718	25o
2o63	o,376	o,o718	25,38	o,o485	27o
3o61	o,3o1	o,o575	16,77	o,o321	78o
3o62	o,474	o,o9o6	33,18	o,o634	21o
3o63	o,165	o,o315	23,93	o,o458	58o
1o71	o,677	o,1294	27,o8	o,o518	56o
1o72	o,615	o,1175	3o,75	o,o588	15o
1o73	o,385	o,o736	26,95	o,o515	28o
2o71	o,311	o,o594	12,66	o,o242	57o
2o72	o,341	o,o651	19,32	o,o37o	17o
2o73	o,11o	o,o21o	17,o5	o,o326	62o
3o71	o,311	o,o594	17,33	o,o331	78o
3o72	o,519	o,o992	27,68	o,o529	16o
3o73	o,184	o,o351	26,68	o,o326	58o

1o81	o,822	o,1571	42,86	o,o819	73o
1o82	o,533	o,1o19	28,43	o,o544	16o
1o83	o,519	o,o992	24,oo	o,o459	185
2o81	o,o96	o,o183	3,43	o,oo66	5oo
2o82	o,274	o,o523	18,27	o,o349	2oo
2o83	o,3o9	o,o59o	17,38	o,o332	225
3o81	o,4o4	o,o772	18,76	o,o359	65o
3o82	o,382	o,o73o	22,92	o,o438	18o
3o83	o,257	o,o491	28,91	o,o553	45o
1o91	o,571	o,1o91	2o,8o	o,o398	51o
1o92	o,471	o,o9oo	28,26	o,o54o	18o
1o93	o,871	o,1665	41,37	o,o791	19o
2o91	o,729	o,1393	19,27	o,o368	37o
2o92	o,444	o,o848	23,68	o,o453	16o
2o93	o,533	o,1o19	35,31	o,o675	265
3o91	o,511	o,o976	22,63	o,o433	62o
3o92	o,563	o,1o76	28,15	o,o538	15o
3o93	o,37o	o,o7o7	3o,53	o,o584	33o
11o1	o,6o7	o,116o	2o,16	o,o385	465
11o2	o,578	o,11o5	36,61	o,o7oo	19o
11o3	o,274	o,o523	16,44	o,o314	24o
21o1	o,4o7	o,o778	12,65	o,o242	435
21o2	o,24o	o,o458	18,4o	o,o352	23o
21o3	o,12o	o,o229	7,8o	o,o149	26o
31o1	o,223	o,o426	11,71	o,o239	735
31o2	o,4o8	o,o78o	25,84	o,o49o	19o
31o3	o,2oo	o,o573	24,5o	o,o468	49o
1111	o,654	o,125o	25,69	o,o49o	55o
1112	o,485	o,o927	27,48	o,o525	17o
1113	o,4o8	o,o78o	28,56	o,o546	28o
2111	o,169	o,o323	9,3o	o,o178	77o
2112	o,253	o,o483	16,45	o,o315	195
2113	o,394	o,o753	28,57	o,o546	29o

3111	o,318	o,o6o7	15,9o	o,o3o4	7oo
3112	o,576	o,11o1	33,6o	o,o642	175
3113	o,126	o,o24o	9,77	o,o187	31o
1121	o,7o4	o,1345	21,87	o,o418	435
1122	o,4oo	o,o764	22,oo	o,o421	165
1123	o,37o	o,o7o7	21,74	o,o416	235
2121	o,221	o,o422	8,68	o,o166	55o
2122	o,37o	o,o7o7	13,57	o,o258	11o
2123	o,363	o,o694	18,15	o,o347	2oo
3121	o,ooo	o,oooo	o,oo	o,oooo	71o
3122	o,o67	o,o128	3,57	o,oo68	16o
3123	o,ooo	o,oooo	o,oo	o,oooo	28o
1131	o,636	o,1215	24,53	o,o469	54o
1132	o,356	o,o683	23,73	o,o454	2oo
1133	o,318	o,o6o7	23,o6	o,o4o9	29o
2131	o,ooo	o,oooo	o,oo	o,oooo	53o
2132	o,253	o,o483	2o,24	o,o387	24o
2133	o,181	o,o346	12,22	o,o234	27o
3131	o,216	o,o412	1o,34	o,o198	67o
3132	o,355	o,o678	23,67	o,o453	2oo
3133	o,o43	o,oo82	4,41	o,oo84	41o
1141	o,o72	o,o137	2,21	o,oo42	43o
1142	o,326	o,o618	2o,1o	o,o384	185
1143	o,4o6	o,o776	22,84	o,o437	225
2141	o,462	o,o883	17,49	o,o334	53o
2142	o,285	o,o544	19,95	o,o381	21o
2143	o,253	o,o483	21,51	o,o411	34o
3141	o,392	o,o749	2o,44	o,o391	73o
3142	o,492	o,o94o	26,24	o,o5o6	16o
3143	o,253	o,o483	22,45	o,o429	355
1151	o,631	o,12o6	22,o9	o,o422	49o
1152	o,5oo	o,o955	26,67	o,o51o	16o
1153	o,285	o,o544	17,81	o,o341	25o

2151	o,415	o,o793	18,o8	o,o346	61o
2152	o,385	o,o736	23,1o	o,o442	18o
2153	o,259	o,o495	14,89	o,o284	23o
3151	o,422	o,o8o6	27,43	o,o524	91o
3152	o,481	o,o919	27,26	o,o521	17o
3153	o,281	o,o537	35,48	o,o678	5o5
1161	o,681	o,13o2	29,67	o,o567	61o
1162	o,452	o,o864	16,57	o,o317	11o
1163	o,519	o,o992	27,25	o,o521	21o
2161	o,431	o,o824	18,93	o,o361	615
2162	o,323	o,o617	23,69	o,o453	22o
2163	o,431	o,o824	24,78	o,o474	23o
3161	o,153	o,o282	6,67	o,o128	61o
3162	o,438	o,o837	28,47	o,o544	195
3163	o,392	o,o749	29,4o	o,o562	3oo
1171	o,462	o,o883	17,49	o,o334	53o
1172	o,523	o,o999	27,89	o,o533	16o
1173	o,454	o,o868	24,97	o,o477	22o
2171	o,5oo	o,o955	2o,89	o,o399	585
2172	o,392	o,o749	23,52	o,o497	18o
2173	o,269	o,o514	2o,85	o,o399	31o
3171	o,715	o,1367	3o,39	o,o581	595
3172	o,5oo	o,o955	28,33	o,o542	17o
3173	o,231	o,o441	23,1o	o,o442	4oo
1181	o,692	o,1323	18,29	o,o35o	37o
1182	o,585	o,1118	3o,23	o,o578	155
1183	o,362	o,o692	2o,82	o,o398	23o
2181	o,331	o,o632	14,19	o,o271	6oo
2182	o,414	o,o791	27,6o	o,o528	2oo
2183	o,323	o,o617	26,24	o,o5o2	325
3181	o,444	o,o848	24,77	o,o474	78o
3182	o,242	o,o462	29,85	o,o571	37o
3183	o,353	o,o674	27,36	o,o523	31o

1191	o,551	o,1o53	19,29	o,o369	49o
1192	o,552	o,o998	26,1o	o,o499	15o
1193	o,537	o,1o26	27,52	o,o526	2o5
2191	o,184	o,o351	6,97	o,o133	53o
2192	o,353	o,o674	24,71	o,o472	21o
2193	o,162	o,o3o9	17,o1	o,o325	42o
3191	o,419	o,o8o1	18,56	o,o355	62o
3192	o,451	o,o862	25,56	o,o489	17o
3193	o,2o3	o,o388	24,87	o,o475	49o
12o1	o,429	o,o82o	14,1o	o,o27o	46o
12o2	o,489	o,o934	21,19	o,o4o5	13o
12o3	o,432	o,o825	21,6o	o,o413	2oo
22o1	o,344	o,o657	15,48	o,o296	63o
22o2	o,256	o,o489	15,36	o,o294	18o
22o3	o,416	o,o795	19,24	o,o368	185
32o1	o,256	o,o489	11,34	o,o217	62o
32o2	o,159	o,o294	1o,6o	o,o2o3	2oo
32o3	o,264	o,o5o4	33,99	o,o65o	515
1211	o,72o	o,1376	22,63	o,o433	44o
1212	o,592	o,1131	29,6o	o,o566	15o
1213	o,333	o,o636	2o,4o	o,o39o	245
2211	o,4o7	o,o778	14,25	o,o272	49o
2212	o,356	o,o68o	27,29	o,o521	23o
2213	o,274	o,o523	3o,83	o,o598	45o
3211	o,343	o,o655	15,93	o,o3o5	65o
3212	o,486	o,o929	29,16	o,o558	18o
3213	o,279	o,o533	36,27	o,o693	52o
1221	o,336	o,o642	18,19	o,o348	758
1222	o,436	o,o833	3o,52	o,o584	21o
1223	o,321	o,o613	25,28	o,o483	315
2221	o,379	o,o724	12,72	o,o243	47o
2222	o,25o	o,o477	2o,oo	o,o382	24o
2223	o,379	o,o724	21,79	o,o417	23o

3221	o,386	o,o737	12,96	o,o248	47o
3222	o,311	o,o594	15,55	o,o297	15o
3223	o,212	o,o4o5	16,7o	o,o319	315
1231	o,485	o,o927	16,28	o,o311	47o
1232	o,554	o,1o59	24,oo	o,o459	13o
1233	o,269	o,o514	15,13	o,o289.	225
2231	o,253	o,o483	8,49	o,o162	47o
2232	o,162	o,o3o9	13,5o	o,o258	25o
2233	o,3o8	o,o588	17,33	o,o331	225
3231	o,369	o,o75o	11,6o	o,o222	44o
3232	o,285	o,o544	15,68	o,o3oo	165
3233	o,262	o,o5oo	23,58	o,o451	36o
1241	o,723	o,1382	21,17	o,o4o5	41o
1242	o,192	o,o367	9,28	o,o177	145
1243	o,379	o,o724	24,16	o,o462	255
2241	o,3oo	o,o573	9,oo	o,o172	42o
2242	o,264	o,o5o4	14,52	o,o278	165
2243	o,131	o,o25o	8,84	o,o169	27o
3241	o,5o8	o,o971	19,41	o,o371	535
3242	o,323	o,o617	19,38	o,o37o	18o
3243	o,231	o,o441	19,92	o,o381	345
1251	o,362	o,o692	12,8o	o,o244	495
1252	o,354	o,o676	2o,65	o,o395	175
1253	o,191	o,o365	15,76	o,o3o1	33o
2251	o,262	o,o5oo	1o,57	o,o2o2	565
2252	o,3oo	o,o573	18,oo	o,o344	18o
2253	o,235	o,o449	14,1o	o,o27o	24o
3251	o,271	o,o518	14,o3	o,o268	725
3252	o,264	o,o5o4	27,28	o,o522	31o
3253	o,214	o,o4o9	19,53	o,o377	365
1261	o,238	o,o736	8,33	o,o159	49o
1262	o,184	o,o351	11,o4	o,o211	18o
1263	o,177	o,o338	12,17	o,o233	275

2261	o,385	o,o736	12,93	o,o343	47o
2262	o,2oo	o,o382	15,oo	o,o287	225
2263	o,246	o,o47o	15,68	o,o298	255
3261	o,153	o,o292	6,99	o,o134	64o
3262	o,191	o,o365	19,74	o,o377	31o
3263	o,138	o,o263	14,15	o,o271	41o
1271	o,346	o,o661	12,36	o,o236	5oo
1272	o,554	o,1o59	26,78	o,o512	145
1273	o,323	o,o617	25,o3	o,o479	31o
2271	o,5oo	o,o955	19,82	o,o379	555
2272	o,269	o,o514	17,o4	o,o326	19o
2273	o,346	o,o661	19,9o	o,o371	23o
3271	o,331	o,o632	13,48	o,o258	57o
3272	o,577	o,11o3	29,81	o,o474	155
3273	o,231	o,o441	18,48	o,o353	32o
1281	o,438	o,o837	17,52	o,o335	56o
1282	o,377	o,o72o	2o,11	o,o384	16o
1283	o,246	o,o47o	19,o7	o,o365	31o
2281	o,191	o,o365	6,96	o,o133	51o
2282	o,222	o,o424	15,54	o,o297	21o
2283	o,177	o,o338	17,o3	o,o326	385
3281	o,362	o,o692	14,22	o,o272	55o
3282	o,515	o,o984	3o,9o	o,o591	18o
3283	o,o96	o,o183	16,32	o,o312	68o
1291	o,344	o,o657	13,15	o,o251	535
1292	o,488	o,o933	22,77	o,o435	14o
1293	o,328	o,o627	17,22	o,o329	21o
2291	o,336	o,o642	12,48	o,o239	52o
2292	o,264	o,o5o4	16,28	o,o311	185
2293	o,312	o,o596	13,65	o,o261	175
3291	o,12o	o,o229	4,37	o,oo84	51o
3292	o,2o8	o,o397	1o,o5	o,o192	145
3293	o,o8o	o,o152	8,5o	o,o163	425

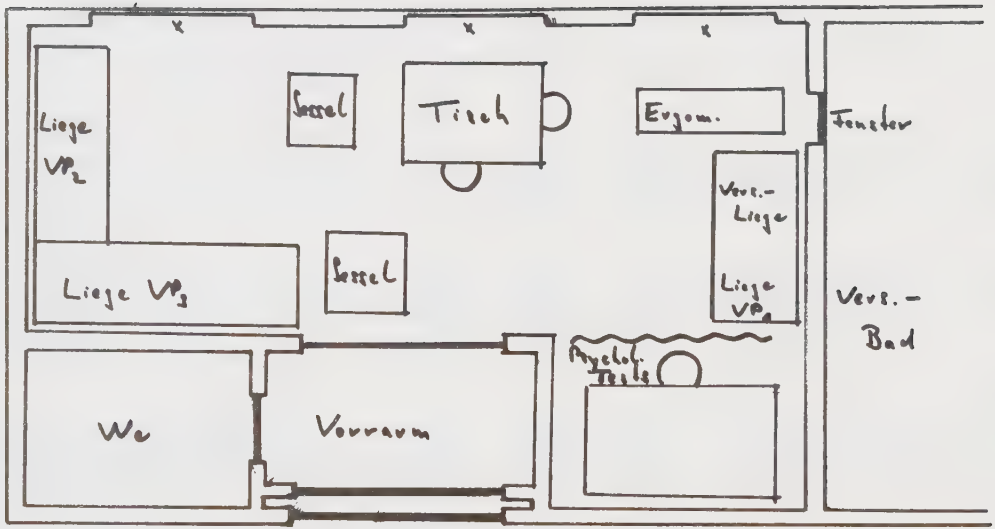
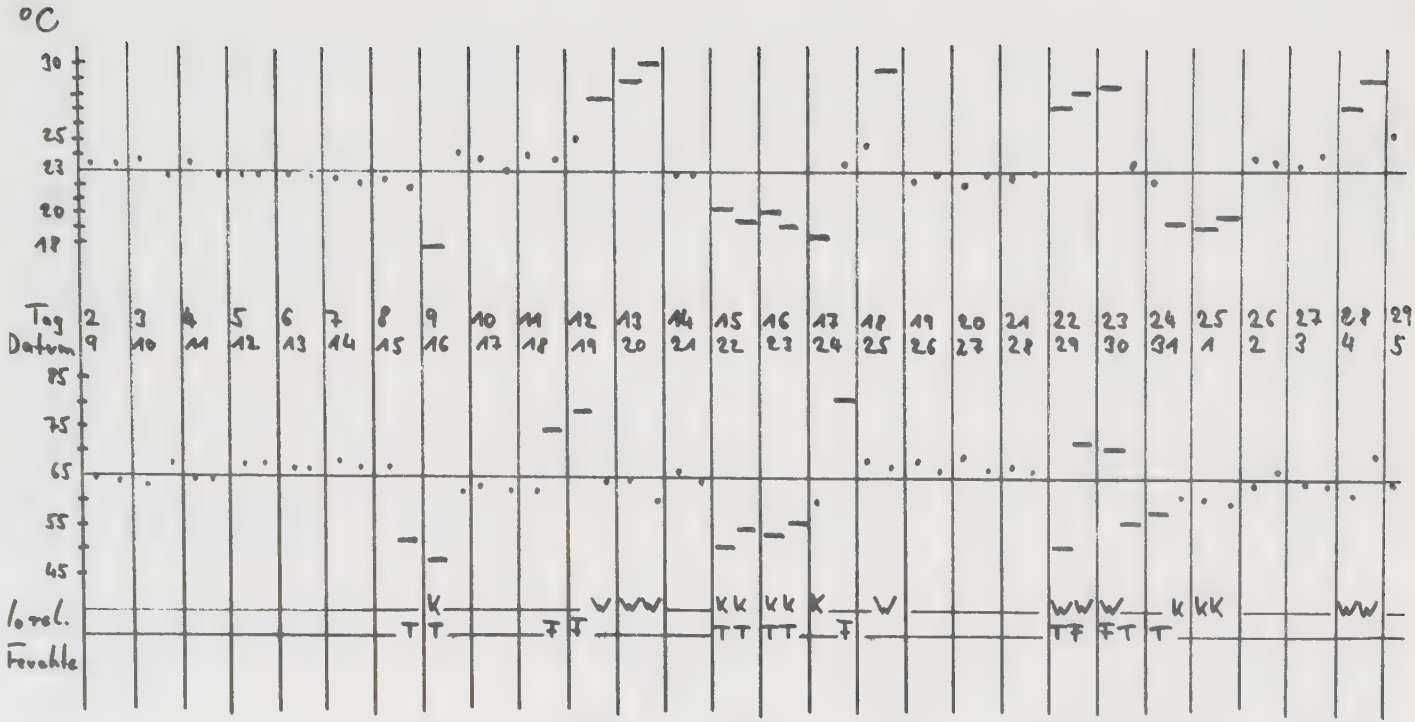


Abb. 1: Bioklimaraum, Grundriß (nicht maßstabsgetreu)
Xi Xenon-Hochdrucklampen

°C
30
25
23
20
18
Tag
Datum
2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29
9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 1 2 3 4 5
85
75
65
55
45
l. rel.
Feuchte
K
T
K K K K K K
T T T T T T
W W W

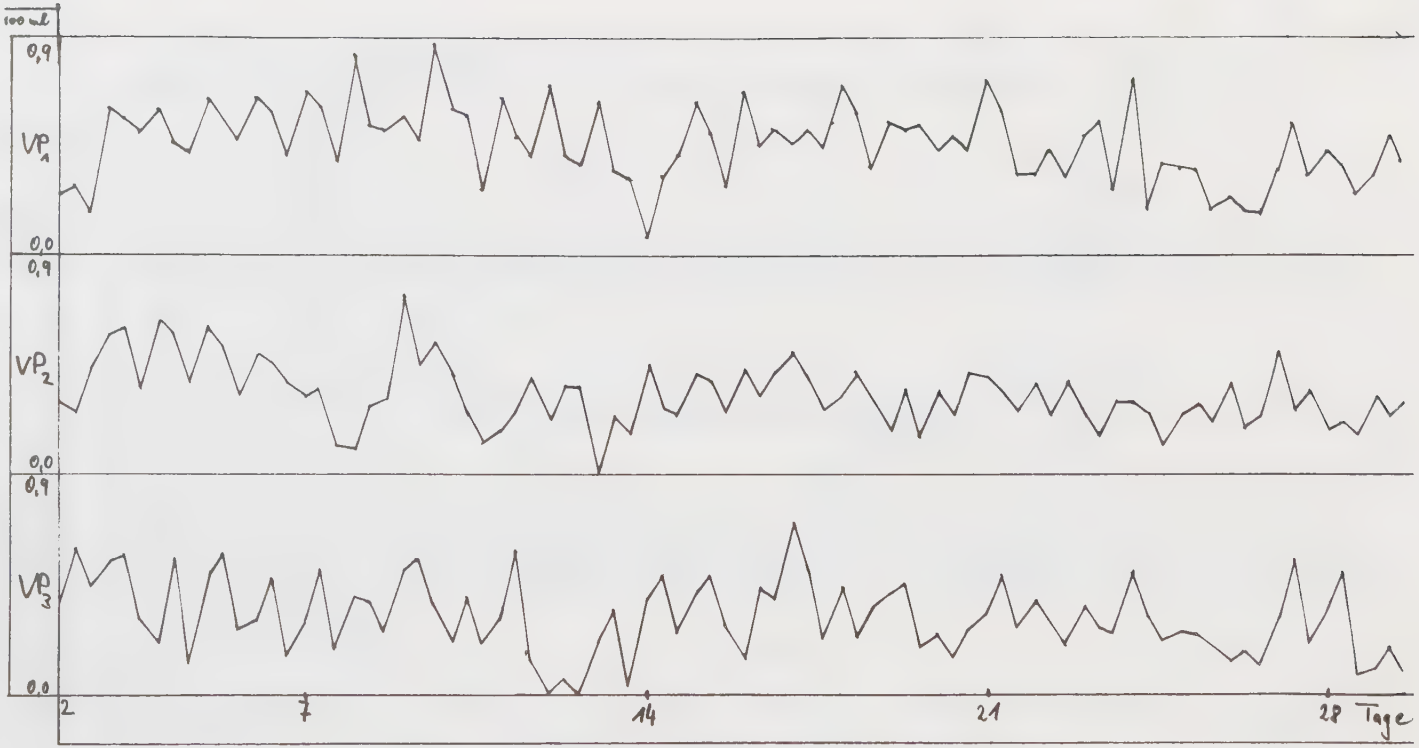


Abb.33 Darstellung der 5-HIES-Konzentration (Meßtermin U_1 / U_2 / U_3) gegen die Zeit.

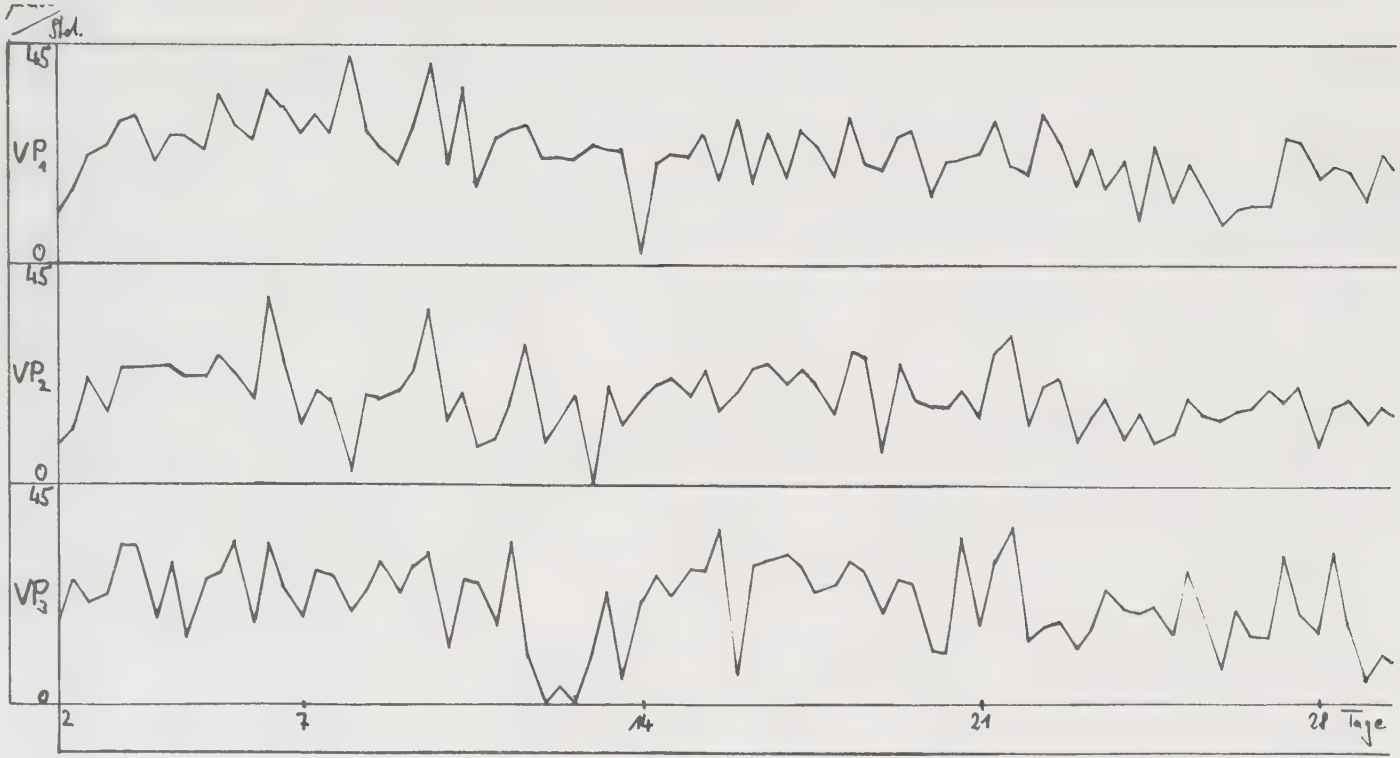


Abb.4: Darstellung der 5-HIES-Menge (Meßtermin U_1 / U_2 / U_3) gegen die Zeit.

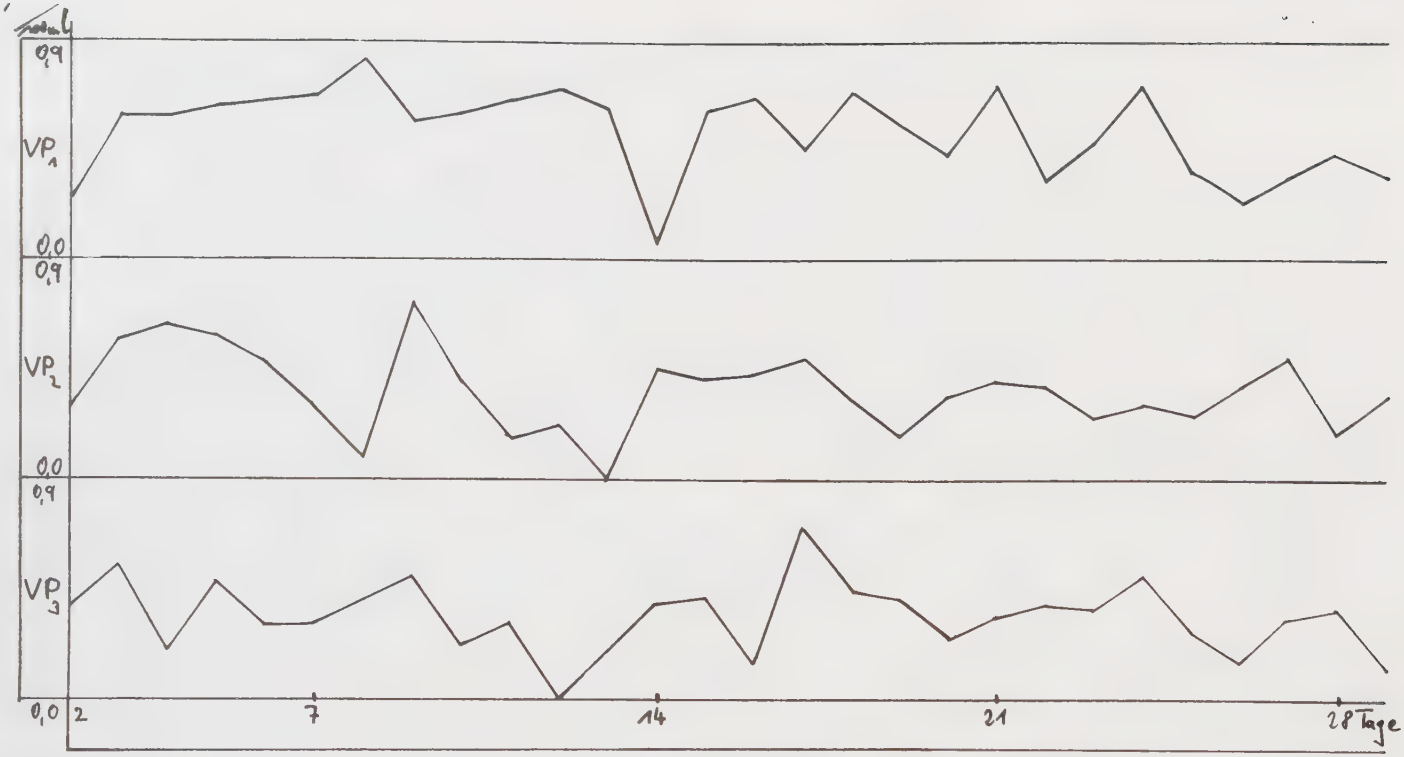


Abb.5: Darstellung der 5-HIES-Konzentration (Meßtermin Urin 1) gegen die Zeit.

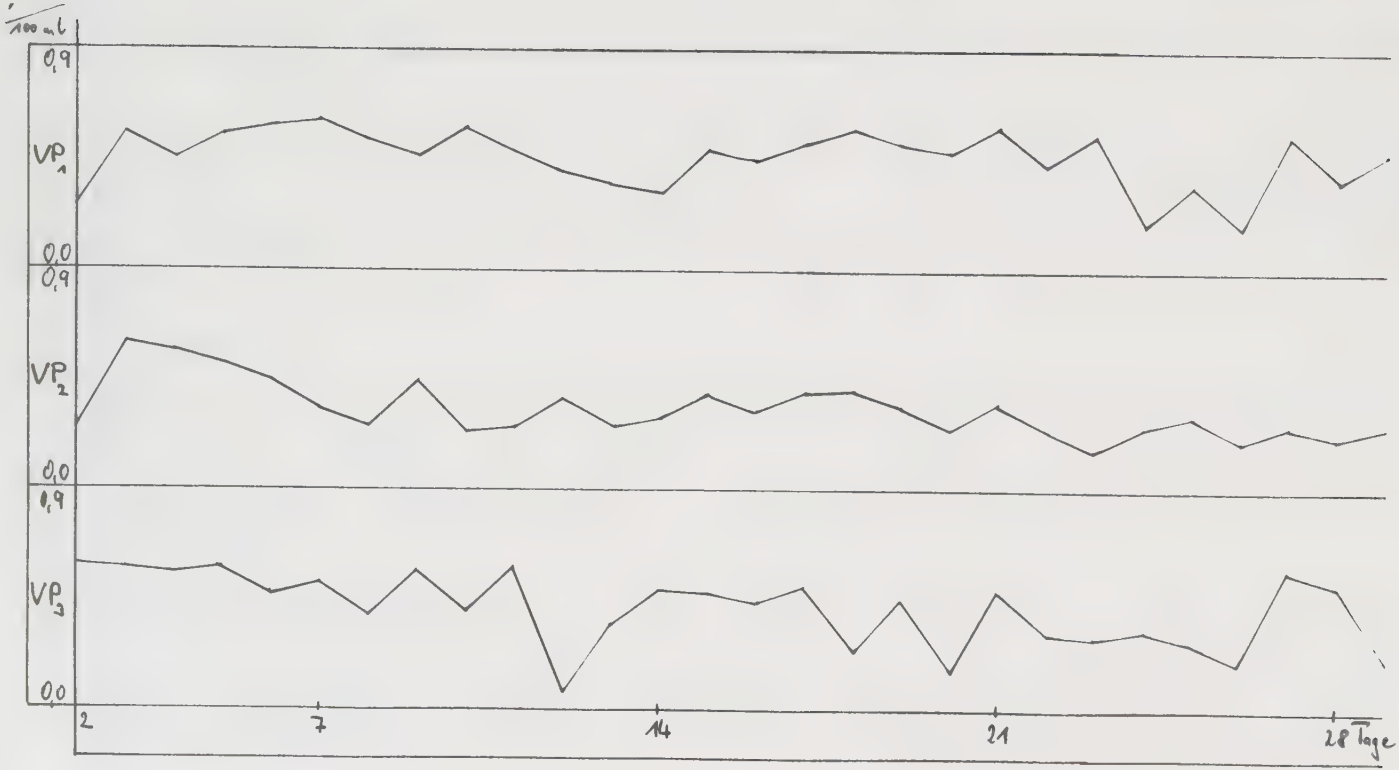


Abb.6: Darstellung der 5-HIES-Konzentration (Meßtermin Urin 2) gegen die Zeit.

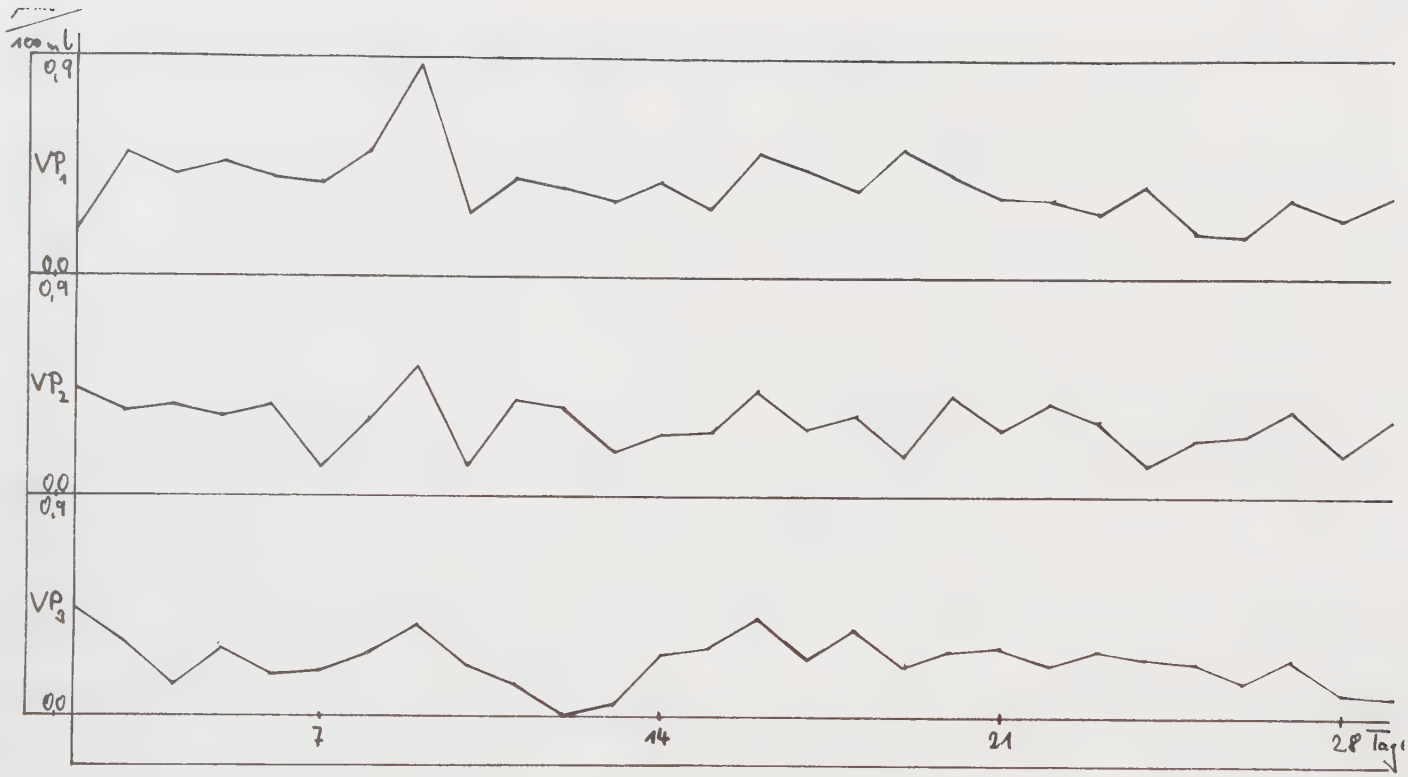


Abb.7: Darstellung der 5-HIES-Konzentration (Meßtermin Urin 3) gegen die Zeit.

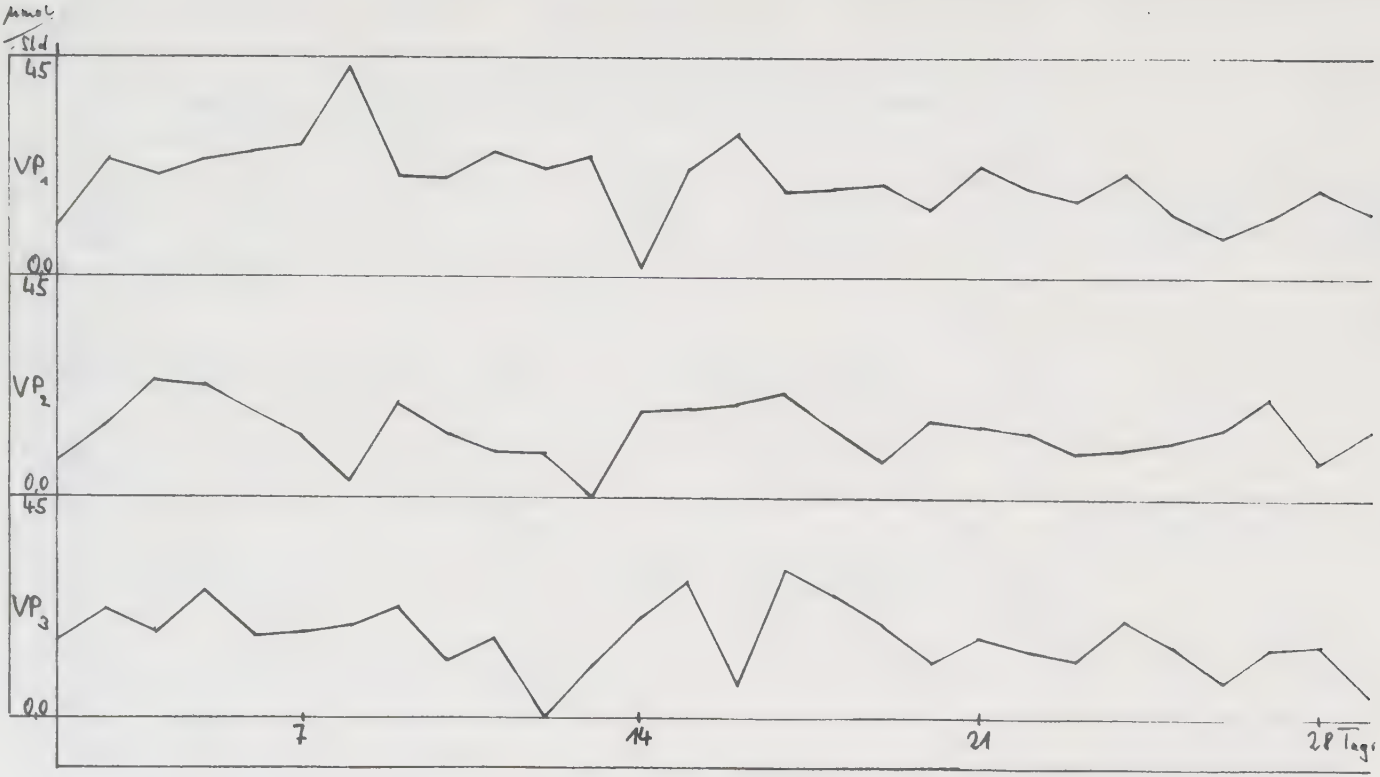


Abb.8: Darstellung der 5-HIES-Menge (Maßharnin Urin1) gegen die Zeit.

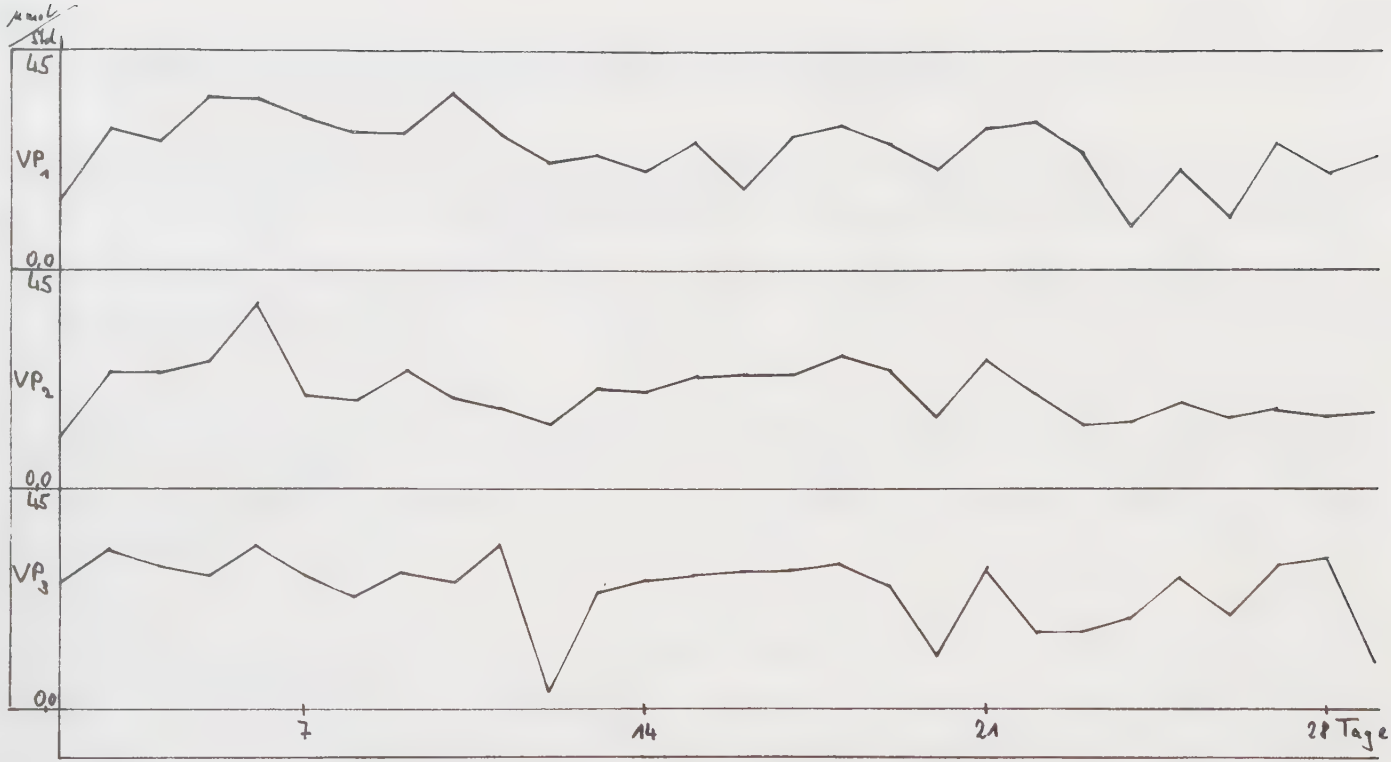


Abb.9: Darstellung der 5-HIES-Menge (Mesterwin Drin 2) gegen die Zeit.

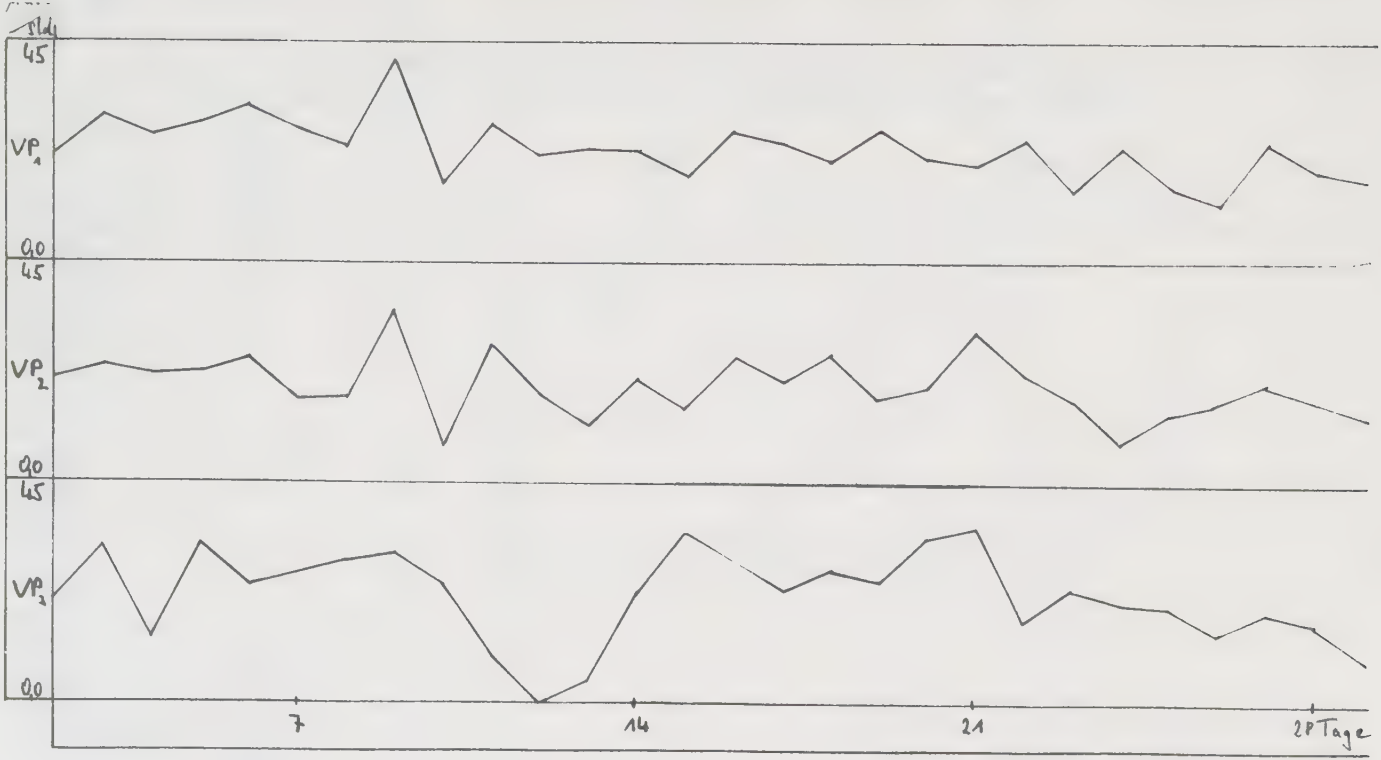


Abb. 19: Darstellung der 5-HIES-Menge (Mesotermin Urin 3) gegen die Zeit.

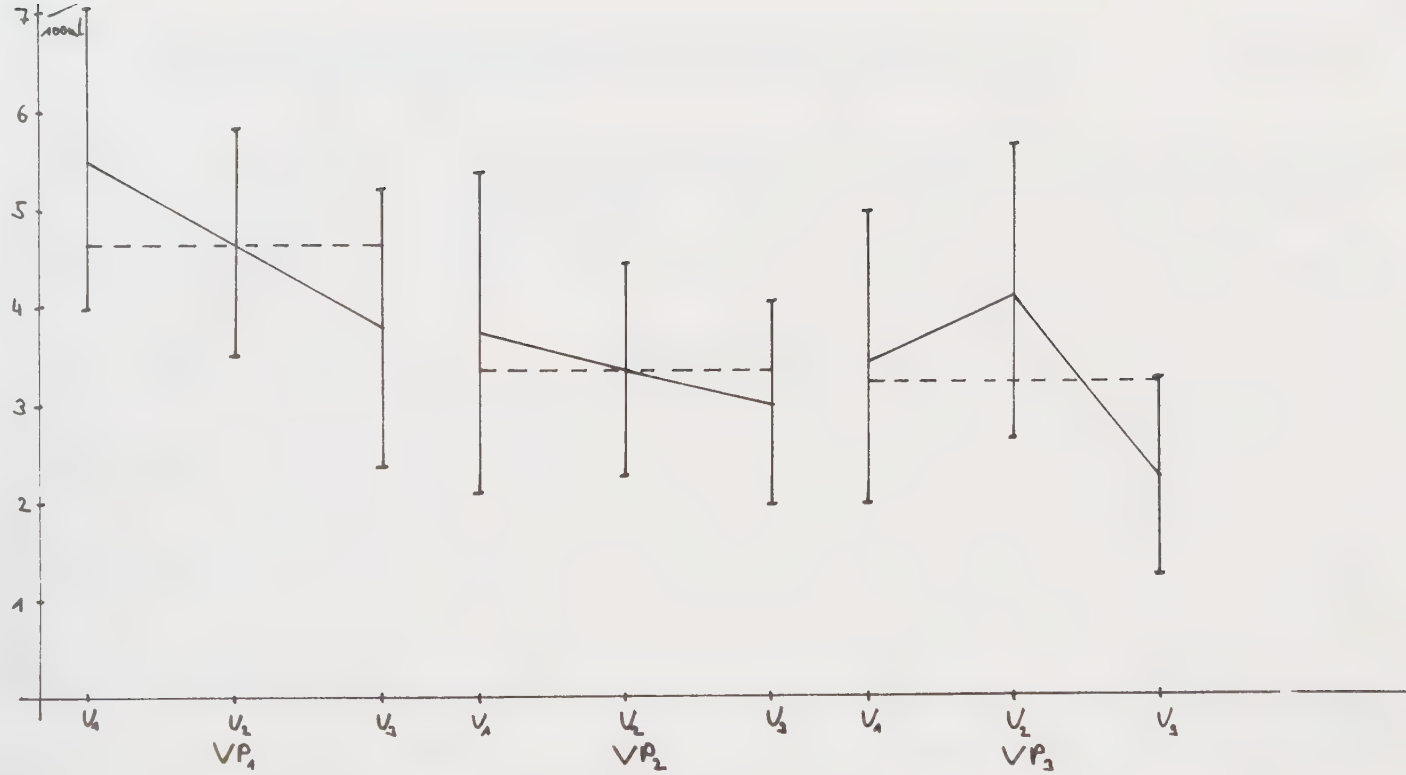


Abb.11: Darstellung der Mittelwerte der 3-HIES-Konzentration samt Standardabweichung und Gesamttagesmittelwert.(für die drei Sammelabschnitte)

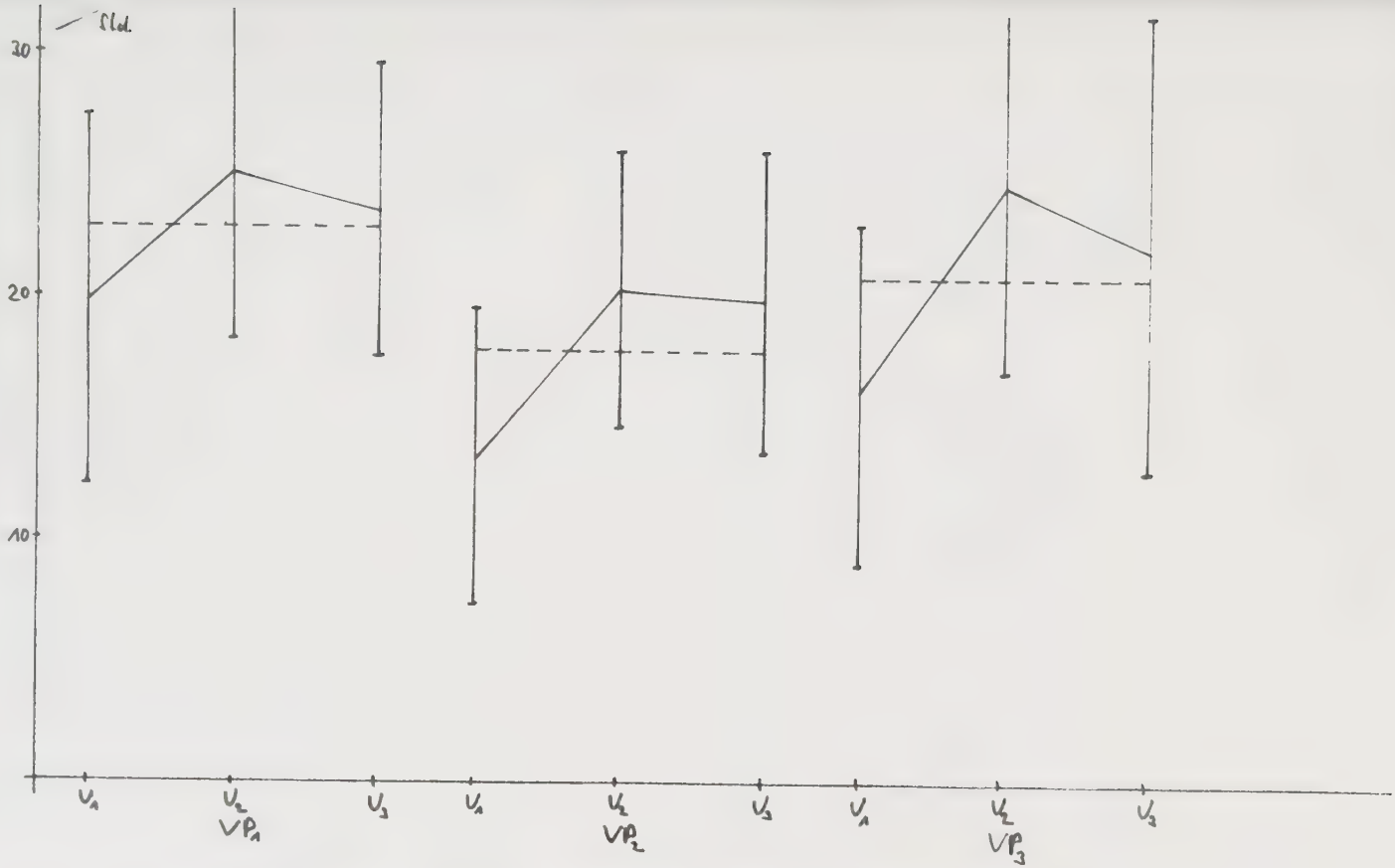


Abb.12: Darstellung der Mittelwerte der 5-HIES-Menge samt Standardabweichung und Gesamttagesmittelwert.(für die drei Sammelabschnitte)

Danksagung

Für die Überlassung des Themas, die freundliche Unterstützung und die wertvollen Anregungen bei der Durchführung der Versuche und der Abfassung der Ausarbeitung dieser Arbeit, möchte ich mich sehr herzlich bei Herrn Dr.H.Pratzel, Herrn Dipl.Phys.K.Dirnagl und Herrn Prof. Dr.H.Drexel bedanken.
Ebenso gilt mein Dank allen Mitarbeitern des Instituts, die mich bei meiner Arbeit unterstützten, insbesondere auch meinen Studienkollegen, deren Einsatz sehr zum Gelingen des Versuchs beitrug.

Lebenslauf:

Veit Stephan Ulrich Findeiss, geb. 27.8.1946 in Tegernsee

Eltern: Dr.med. Heinz und Emmy Findeiss

1953 - 57 Schüler der Volksschule in Fischbachau

1957 - 67 Besuch des math.-nat.wiss.Zweiges des Gymnasiums in Miesbach

1967 Abitur

Beginn des Studiums der Tiermedizin im Wintersemester 1967/68 an der Universität München.

Wechsel in das Studienfach Medizin nach der naturwissenschaftl. Vorprüfung (Febr.69) im Sommersemester 1969.

Ärztliche Vorprüfung im Wintersemester 1972.

Beendigung des Medizinstudiums mit dem Staatsexamen am 28.7.75.

Medizinalassistentenzeit vom 1.1o.1975 - 3o.9.1976 im Knappschaftskrankenhaus Hausham.

Approbation als Arzt am 3o.9.1976.

Assistenzarzt der Inneren Medizin in der Kurklinik Blumenhof Bad Feilnbach vom 1.2.1977 - 31.8.1978.

Assistenzarzt der Chirurgie im Knappschaftskrankenhaus Hausham seit 1.1o.1978.